FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert VAYSSIÈRES

Né à Flers-de-l'Orne, le 25 août 1885
Ancien externe des Hôpitaux

ÉTUDE SUR

L'EXTRAIT D'HYPOPHYSE

EN TANT QU'AGENT OCYTOCIQUE

Président : M. BAR, *professeur.*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1912

92

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert VAYSSIÈRES

Né à Flers-de-l'Orne, le 25 août 1885
Ancien externe des Hôpitaux

ÉTUDE SUR

L'EXTRAIT D'HYPOPHYSE

EN TANT QU'AGENT OCYTOCIQUE

Président : M. BAR, *professeur.*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM

BALTHAZARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BERNARD	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRANCA	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CARNOT	LABBÉ (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LECENE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

R. Vayssières

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

Professeur de Clinique obstétricale
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES PREMIERS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHAUX

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TROISIER

Médecin de l'Hôpital Beaujon

MONSIEUR LE DOCTEUR VARIOT

Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés

A MES MAITRES D'EXTERNAT

(1908-1909)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REYNIER

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

(1909-1910)

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Médecin de l'Hôpital Cochin

(1910-1911)

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

(1911-1912)

MONSIEUR LE DOCTEUR DARIER

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

(1912)

MONSIEUR LE DOCTEUR BOISSARD

Médecin de la Maternité de l'Hôpital Lariboisière

A MESSIEURS LES DOCTEURS

CHIFOLIAU, SAVARIAUD

Chirurgiens des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEMIERRE

Médecin des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

CIVATTE, POULIOT

A MON MAITRE ET AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR BRULÉ

Chef-adjoint du Laboratoire de la Clinique chirurgicale de l'Hôpital Cochin

Témoignage tout particulier de bien sincère et bien vive reconnaissance.

ÉTUDE SUR

L'EXTRAIT D'HYPOPHYSE

EN TANT QU'AGENT OCYTOCIQUE

INTRODUCTION

Dans ces dernières années, l'hypophyse a été l'objet de nombreuses recherches portant sur sa physiologie et sa pathologie. Dale, en Angleterre, von Frankl-Hochwart, en Allemagne, ont montré que la substance hypophysaire possède, entre autres propriétés, celle de stimuler les contractions de certains organes à musculature lisse, de la vessie et de l'utérus en particulier. Frank-Hochwart émit aussitôt l'idée d'utiliser cette propriété en obstétrique pour stimuler la contraction utérine.

Déjà Bell, dès 1909, avait utilisé l'extrait d'hypophyse dans 2 cas d'opération césarienne, et dans un cas de placenta prævia. Dans ce dernier cas, après avoir rompu les membranes et pratiqué la version, il fit une injection d'extrait pituitaire. Une demi-heure après apparurent des contractions, et trois heures quarante-cinq plus tard le fœtus fut expulsé. Il ne se produisit pas d'hémorragie pendant la délivrance.

Bell n'avait pas eu, dans ces 3 cas, d'autre but que de combattre l'hémorragie, et il ne semble pas qu'il ait entrevu tout le parti qu'on pouvait tirer de l'action du nouveau médicament sur la fibre utérine.

C'est Hofbauer, assistant de Winter, professeur de clinique obstétricale à la Faculté de Kœnigsberg, qui, le premier, mit en pratique l'idée émise par Frankl-Hochwart. Ses résultats satisfaisants encouragèrent de nombreux auteurs, et, si vivement se fait sentir le besoin d'un bon agent ocytocique que la méthode se généralisa rapidement en Allemagne pour s'étendre ensuite aux pays voisins.

Jusqu'alors, ce point particulier n'avait pas, semble-t-il, attiré l'attention des cliniciens français, et seuls étaient connus les travaux de MM. Parisot et Spire, de Nancy, quand, à la réunion de juin de la Société d'Obstétrique de Paris, M. Pouliot et nous-mêmes présentâmes les résultats des observations recueillies dans le service de notre maître, M. Boissard, à la Maternité de l'hôpital Lariboisière.

A la réunion suivante, M. le professeur Bar communiquait les résultats obtenus dans son service de la clinique Tarnier.

Dans *les Archives médico-chirurgicales de Province*, avaient, d'autre part, paru au mois de juin, deux observations recueillies par M. Morichau-Beauchant, professeur à l'Ecole de Médecine de Poitiers.

Enfin, le 13 mai, à la Réunion obstétricale et gynécologique de Lyon, MM. Fabre et Rhenter et

MM. Commandeur et Devin présentaient respectivement le résultat de leurs recherches personnelles sur l'action de l'extrait d'hypophyse comme agent ocytocique. Ces observations ne furent connues de nous qu'au mois de juillet quand parut le numéro du *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie* les relatant.

Tout récemment, MM. Bonnet-Laborderie et Fourdinier, de la Faculté libre de Lille, ont publié une observation dans *le Journal des sciences médicales de Lille*.

Actuellement donc, aux nombreuses observations recueillies à l'étranger s'ajoutent une quantité déjà notable d'observations recueillies en France; et il nous a paru intéressant de les rapprocher dans un travail d'ensemble, en y ajoutant les quelques faits que notre maître, M. Boissard, a bien voulu nous autoriser à recueillir dans son service. Ce n'est pas encore suffisant pour permettre de juger de façon absolue la médication hypophysaire, mais il est possible dès maintenant d'en tirer quelques indications utiles, et notre ambition n'en saurait demander davantage.

Dans une première partie, nous étudierons rapidement l'hypophyse et la médication hypophysaire en général, renvoyant pour une étude plus complète aux travaux de MM. A. Delille, P. E. Launois, P. Thaon et Parisot. Dans une seconde qui constituera la partie essentielle de cette étude, nous ferons une revue analytique des observations recueillies à

l'étranger et en France, sur l'action de l'extrait d'hypophyse en obstétrique. Une troisième partie, courte, mais fort importante, sera comme la synthèse des observations antérieures.

Mais auparavant, qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre gratitude à ceux qui ont bien voulu nous encourager et nous aider dans ce modeste travail.

Tout d'abord, à notre maître, M. Boissard, dans le service de qui toutes nos observations ont été prises.

A M. le Dr Pouliot, ancien interne des hôpitaux de Paris, qui a été l'inspirateur de cette thèse et ne nous a ménagé ni son appui ni ses conseils.

A notre collègue et ami, M. Rivet, qui a bien voulu recueillir plusieurs des observations que nous publions.

Nous remercions bien sincèrement et bien vivement M. le professeur agrégé Lequeu et M. le Dr Morichau-Beauchant, qui ont bien voulu nous permettre d'insérer leurs observations personnelles.

Enfin, nous n'oublierons pas notre ami, M. Tournier, qui a mis si aimablement à notre disposition sa parfaite connaissance de la langue allemande.

PREMIÈRE PARTIE

Anatomie et physiologie de l'hypophyse et médication hypophysaire en général

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE DE L'HYPOPHYSE

Logée dans la selle turcique qu'elle remplit entièrement, la glande pituitaire ou hypophyse est séparée des lobes cérébraux qui la surplombent par un repli de la dure-mère appelé tente ou diaphragme de l'hypophyse. Cette lame fibreuse s'ouvre en un point pour laisssr passer la tige pituitaire, petite colonne de substance grise, longue de 4 à 5 millimètres qui prolonge en bas et en avant la partie la plus saillante du tuber cinereum.

Ainsi située à la base du crâne, et, par suite, à l'abri des traumatismes, répondant latéralement au sinus caverneux et par son intermédiaire à la carotide interne, aux nerfs moteur oculaire commun, pathétique, ophtalmique de Willis et moteur oculaire externe, l'hypophyse se présente à nous comme composée de deux lobes, antérieur et postérieur, réunis par un isthme ou hile. L'ensemble forme chez l'homme un ellipsoïde à grand axe transversal, aplati d'avant en arrière. Le diamètre transversal, le plus long mesure 12 à 15 millimètres, le diamètre antéro-

postérieur 8 millimètres, le diamètre vertical 6 millimètres. Le poids total varie de 35 à 45 centigrammes.

Cette division de l'hypophyse en deux lobes est expliquée par l'embryologie.

Le lobe antérieur jaune rougeâtre provient d'un diverticule pharyngien, la poche hypophysaire ; le lobe postérieur ou nerveux, beaucoup plus petit, grisâtre, prolongé en haut par la tige pituitaire, se développe aux dépens d'une évagination du cerveau intermédiaire.

Le lobe postérieur se montre, au microscope, sous l'aspect d'un stroma lâche formé d'un mélange d'éléments conjonctifs et névrogliques. La plupart des auteurs n'y ont trouvé aucune cellule nerveuse ; par contre, on a pu y déceler la présence de fibres nerveuses très fines, et on n'y rencontre habituellement que de rares capillaires sanguins.

Le lobe antérieur, plus complexe, mérite une mention spéciale. La poche hypophysaire, dont il dérive, se divise en deux parties : une partie antérieure qui devient le lobe glandulaire proprement dit et une partie postérieure, le lobe ou feuillet paranerveux. Ces deux segments sont séparés par une fente, et, s'il est difficile chez l'homme de les différencier nettement, cette distinction est aisée chez certains animaux. La fente qui les sépare n'est, d'ailleurs, que la cavité de la poche hypophysaire elle-même dont la trace persiste, mais sous des aspects divers : fente, vésicules, etc., ces formations séparant le feuillet glandulaire du feuillet paranerveux.

La partie antérieure de la poche hypophysaire, lobe glandulaire proprement dit, présente un stroma conjonctif léger, circonscrivant des alvéoles de dimensions variables, à l'intérieur desquelles se voient des cellules groupées en travées, en cordons, sur une ou plusieurs rangées. Ce lobe présente un réseau vasculaire très riche, dont les capillaires, rampant dans les travées connectives, enserrent dans leurs mailles les cordons cellulaires. MM. Caselli, Pisenti et Viola ont décrit des lymphatiques que M. P. Thaon n'a pas retrouvés. Quelques rares fibres nerveuses se ramifient dans ce même lobe et M. P. Thaon a vu, mais très rarement, des fibrilles se terminer par un renflement, au voisinage de la cellule.

Au niveau du hile se trouvent des formations intéressantes d'aspect variable. Tout d'abord, la fente épithéliale ou paranerveuse : cavité limitée par une couche de cellules cubiques, à gros noyaux, à protoplasma souvent mal coloré, et qui reposent sur un mince anneau conjonctif; cet épithélium cylindrique simple est remplacé, dans certains cas, par un épithélium cilié. La fente est vide ou contient une substance amorphe; elle peut, d'ailleurs, faire défaut. Dans les cas où elle manque, des vésicules semblent la remplacer. La structure de ces vésicules est peu complexe : sur une paroi conjonctive relativement épaisse repose un épithélium cylindrique simple, souvent cilié; leur contenu est analogue à celui de la fente épithéliale.

Dans la région du hile se voient également d'autres vésicules ayant l'aspect des vésicules thyroïdiennes. Leur situation est variable ; elles se voient surtout sur le côté et en arrière de la fente épithéliale, c'est-à-dire, dans le feuillet paranerveux ; mais elles peuvent s'avancer en plein lobe postérieur et vers le centre du lobe antérieur.

Le feuillet paranerveux ou lobe infundibulaire (1), souvent peu visible chez l'homme, a donné lieu à un grand nombre de discussions. On admet généralement que ce feuillet est constitué par une couche de cellules cylindriques reposant sur plusieurs assises de cellules de soutien. Entre ces divers éléments viendraient se distribuer en abondance les nerfs provenant du lobe postérieur.

Telle est la constitution anatomique de la glande pituitaire. Sa composition chimique est très mal connue. Elle contiendrait de l'iode et même de l'iodothyrine ; on y a trouvé, en outre, du phosphore, du calcium, du brome, des traces d'arsenic.

Quant à la nature des substances qu'elle élabore, on sait seulement que les principes actifs ne sont pas détruits par l'ébullition, qu'ils dialysent à travers la membrane parcheminée, qu'ils ne sont pas altérés par les agents réducteurs, et qu'enfin ils sont, pour la plupart, insolubles dans l'alcool et dans l'éther.

---

1. Certains auteurs, entre autres Howell, appellent lobe infundibulaire le lobe postérieur ; et cette dénomination peut ainsi prêter à confusion.

Ces mêmes produits de sécrétion, vus sur les coupes, semblent être de deux ordres : des graisses et des matières amorphes analogues à la substance colloïde de la glande thyroïde.

Les graisses sont réparties d'une manière diffuse dans toute la glande. Elles se présentent sous la forme de gouttelettes plus ou moins volumineuses, capables de s'accoler pour former des corps muriformes. Ces granulations n'ont aucune localisation spéciale et l'on en voit même à l'intérieur des vaisseaux.

La matière amorphe ou substance colloïde, que MM. Benda, Gemelli, considèrent comme l'indice d'un processus dégénératif, est, pour la plupart des auteurs, un produit de sécrétion tout à fait normal. Cette colloïde se rencontre à l'intérieur des cordons cellulaires, dans le tissu interstitiel, dans les vaisseaux, dans les vésicules. Certains amas sont éosinophiles, d'autres cyanophiles, ce qui tendrait à faire croire que la glande sécrète plusieurs substances colloïdes.

Quant au rôle sécrétoire des vésicules du hile, il est très discuté. Les uns les assimilent aux vésicules thyroïdiennes ; d'autres les considèrent comme des vestiges embryonnaires sans importance réelle ou en font le résultat d'une dégénérescence kystique du lobule paranerveux. M. Delille, enfin, incline à croire que ces vésicules, certaines d'entre elles du moins, prennent une part active à la sécrétion, qu'elles pourraient emmagasiner la colloïde et que, dans certains

cas, elles subiraient une hypertrophie pathologique analogue à celle des vésicules thyroïdiennes dans les goitres colloïdes.

L'excrétion semble se faire par voie sanguine, ainsi que permet de le supposer la présence de substance colloïde dans les capillaires. M. Ch. Livon, cependant, a émis l'idée que la pénétration dans l'organisme de la sécrétion interne de l'hypophyse aurait lieu par la voie nerveuse.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Ayant vu ce que l'anatomie et l'histologie nous apprennent sur la glande pituitaire, voyons maintenant ce que nous en dit la physiologie.

Tout d'abord, faisons remarquer ceci : l'histologie a montré le lobe antérieur, partie active de l'hypophyse, le lobe postérieur semblant dénué de toute fonction glandulaire ; la physiologie, au contraire, prouve que toute l'activité ou presque est renfermée dans le lobe postérieur. Comment concilier les deux faits ? Il est actuellement impossible de le faire, et le problème demeure tout entier à résoudre.

L'étude des propriétés de l'hypophyse et de son rôle dans l'organisme présente des difficultés toutes particulières de par le fait même de sa situation.

En effet, quand les physiologistes cherchent à déterminer les fonctions d'un organe, ils commencent toujours par enlever ou détruire cet organe dans le but d'observer les troubles qui résultent de l'absence

ou de l'insuffisance de son fonctionnement. L'hypophyse n'a pas échappé à cette règle générale. Mais la difficulté de l'hypophysectomie, les dégâts qui s'ensuivent, le shock opératoire considérable qu'elle entraîne, rendent difficile l'interprétation de ses résultats et expliquent les opinions contradictoires des auteurs : pour les uns, la suppression totale des fonctions hypophysaires amène plus ou moins rapidement la mort de l'animal ; alors que pour les autres, moins nombreux à la vérité, l'ablation ou la destruction de cet organe n'est pas suivie de troubles notables de la santé.

L'hypophysectomie n'ayant pas donné de résultats, restaient pour nous éclairer sur le rôle de l'hypophyse, l'anatomie pathologique et l'expérimentation.

Les études *anatomo-pathologiques* de l'hypophyse sont de date relativement récente. Elles ont montré que, d'une part, l'hypophyse réagissait aux injections et aux intoxications ; et que, d'autre part, elle était modifiée ou altérée dans nombre de maladies, souvent d'ailleurs en même temps que les autres glandes à sécrétion interne. Nous citerons comme exemple de ce dernier fait l'état de l'hypophyse dans l'acromégalie et le gigantisme. Passer chaque cas en revue serait, en effet, sortir du cadre de notre sujet, et nous nous bornerons à signaler les modifications de l'hypophyse dans un état physiologique qui nous intéresse particulièrement, dans la grossesse.

Alors qu'au contraire on a décrit une atrophie

sénile de l'hypophyse, pour tous les auteurs cette glande s'hypertrophie pendant la grossesse, et est pendant toute la gestation en état manifeste d'hyperfonctionnement. Cet état cesse progressivement après l'accouchement, mais persiste plus longtemps chez les femmes qui allaitent, jusque vers le septième mois environ. Pour MM. Erdheim et Stumme, qui ont examiné 150 hypophyses de femme, l'hypertrophie de la glande se reproduit à chaque nouvelle grossesse, mais à un degré plus considérable, et les hypophyses les plus volumineuses se rencontrent chez les multipares.

L'expérimentation a mis en lumière quelques points qui semblent définitivement acquis, action sur le système cardio-vasculaire, le rein, les muscles, les autres glandes à sécrétion interne. Ce sont ces points que nous verrons tout d'abord. D'autres, en effet, demeurent obscurs, tels l'action sur la nutrition, le développement, ou quoique probables ne sont pas encore absolument prouvés, tel le rôle antitoxique.

L'hypophyse élabore des substances qui modifient et règlent le fonctionnement des vaisseaux et du cœur. Oliver et Schæfer. en 1895, auraient, les premiers, découvert que l'extrait pituitaire augmente la pression sanguine; trois ans après, Howell montrait que la substance qui élève la pression et ralentit le pouls était contenue dans le lobe postérieur. En 1899, MM. Schæfer et Swale Vincent émirent

l'idée que ces substances seraient de deux sortes : il y aurait une *hypertensine* et une *hypotensine*, cette dernière d'action éphémère. Le fait fut confirmé par Falta et Ivcovic qui prouvèrent que l'extrait du lobe antérieur et l'extrait du lobe postérieur exercent une action distincte, antagoniste. Falta, injectant à un chien une dose d'extrait de lobe antérieur suffisante put faire tomber la pression sanguine à 0. Au moment où la respiration et le cœur s'arrêtèrent, il injecta 2 centimètres cubes d'extrait du lobe postérieur et vit le cœur se remettre à fonctionner et la pression sanguine remonter à la normale. Enfin, pour M. Dunan, il y aurait même deux hypotensines : l'une, soluble dans l'alcool et l'éther, l'autre, insoluble dans l'éther, soluble dans l'eau distillée. Mais ce qui caractérise l'extrait d'hypophyse, c'est l'hypertensine dont l'action est nettement prédominante et c'est sur elle qu'ont insisté tous les auteurs.

Hougton et Merrill ont démontré que l'augmentation de pression sanguine, produite par l'extrait pituitaire, dure parfois une demi-heure et quelquefois même davantage. Klotz, chez un animal, après une forte saignée, vit, sous l'action d'une injection, la pression remonter de 20 millimètres et se maintenir ainsi pendant cinquante minutes. De ses multiples observations il conclut que l'injection d'extrait pituitaire augmente en moyenne la pression de 15 à 20 millimètres ; mais que la seconde injection a peu ou pas d'influence sur l'augmentation de la pression.

L'extrait d'hypophyse, en même temps qu'il élève la pression artérielle, diminue le nombre des battements cardiaques et augmente leur amplitude MM. Hebdom, Allen, Cleghom ont, en outre, constaté que l'extrait pituitaire agissant sur le cœur isolé renforçait les battements cardiaques et diminuait leur nombre.

Cette double action cardio-vasculaire semble être plus périphérique que centrale. Elle paraît s'exercer beaucoup plus sur la paroi vasculaire et la paroi cardiaque que sur les centres cardio-vasculaires. Elle s'accompagne, d'ailleurs, d'une vaso-constriction généralisée qui se prolonge sur le corps thyroïde, ainsi que l'ont constaté MM. Hallion et Carrion, Étienne et Parisot.

Cette constatation des propriétés hypertensives de l'extrait d'hypophyse conduisait tout naturellement à rapprocher son action de celle de l'extrait de capsules surrénales. Les deux extraits présentent d'ailleurs des caractères nettement distincts. Avec l'extrait hypophysaire, l'action hypertensive est moins intense et de plus longue durée. Comme l'adrénaline, l'extrait pituitaire exerce une action mydriatique sur la pupille, et Pal a pu établir que son action est identique à celle de l'adrénaline sur la carotide, l'artère mésentérique et l'artère fémorale du bœuf qu'elle contracte. Par contre, l'extrait hypothysaire contracte l'artère coronaire que l'adrénaline dilate, et il exerce également une action contraire à celle de l'adrénaline sur les artères rénales. Enfin,

Borchardt a montré que l'extrait pituitaire ne donne pas, avec le perchlorure de fer, la coloration verte qui caractérise l'adrénaline, et qu'il ne donne non plus ni la réaction de Commessati par le sublimé ni la réaction par l'iode de Frænkel et Allers. Extrait hypophysaire et adrénaline sont donc bien 2 substances différentes ; et, fait intéressant, l'extrait hypophysaire n'immunise pas l'organisme contre les effets de l'adrénaline ; fait d'autant plus intéressant que Howell a fait remarquer que les injections successives d'extrait pituitaire produisent une augmentation de plus en plus faible de la pression sanguine jusqu'au moment où elles ne produisent plus de réaction.

L'hypertension produite par l'injection d'extrait hypophysaire s'accompagne, ainsi que nous l'avons vu, d'une vaso-constriction générale de tous les organes. Mais au niveau du rein, à cette vaso-constriction fait suite une vaso-dilatation très accentuée. Est-ce à ce seul fait que l'extrait d'hypophyse doit son *action diurétique* ? Nous ne savons. Toujours est-il que l'extrait pituitaire jouit d'un pouvoir diurétique que certains auteurs qualifient de considérable. Et l'opinion de Schæfer et Herring, que l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse provoque une forte diurèse, a été confirmée par les expériences de Falta et de Pal. Pal endort un chien au curare, ce dernier produit arrêtant généralement la sécrétion urinaire ; il lui vide la vessie, et, après injection intra-veineuse de 2 centimètres cubes de pituitrine,

voit immédiatement la vessie se remplir rapidement.

L'action de l'extrait d'hypophyse sur les muscles à fibre lisse est non moins nette que son *action cardio-vasculaire*, mais est de découverte plus récente. On connaît peu l'influence que l'hypophyse possède normalement sur la fibre musculaire, mais on savait que l'insuffisance hypophysaire expérimentale avait comme symptôme principal un affaiblissement musculaire considérable et progressif, surtout marqué au train postérieur. Pal et Bovis montrèrent sur des segments d'artère de bœuf que l'extrait pituitaire a la propriété de faire contracter par action directe les fibres musculaires lisses de ces vaisseaux. En 1908, W. Cramer fit voir que l'extrait de la glande pituitaire du bœuf produit la dilatation pupillaire sur l'œil énuclée de la grenouille, c'est-à-dire fait contracter les fibres lisses radiées de l'iris.

En 1909, Dale fit ressortir d'une série d'expériences que l'extrait de glande pituitaire possède une action évidente sur les organes à musculature lisse, et que cette action est particulièrement frappante sur l'utérus.

Ultérieurement Franckl-Hochwart et Frœlich conclurent de leurs expériences que l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, injecté dans le sang, chez la chatte, la chienne et la lapine, excite modérément la musculature de la vessie et considérablement celle de l'utérus.

Enfin, dans un mémoire sur la physiologie et la pathologie de l'hypophyse déposé à l'Académie de

Médecine en février 1910, J. Parisot et Lucien confirmèrent ces faits en relatant le résultat de leurs recherches.

Si on injecte à une lapine par voie intra-veineuse de l'extrait d'hypophyse total, (lobe antérieur et lobe postérieur), la vaso-constriction des principaux organes, qui accompagne l'élévation de pression artérielle et qui est particulièrement marquée au niveau du corps thyroïde, est également nette au niveau de l'utérus. En outre, cet organe présente dans quelques cas des fibrillations, des ondes musculaires plus ou moins marquées allant de l'extrémité abdominale de la trompe vers le col utérin. Avec l'extrait de lobe postérieur seul, ces faits sont beaucoup plus nets. Il est même possible de constater soit sur l'utérus isolé, soit sur une anse intestinale disposée de façon à en étudier les mouvements, l'apparition de contractions et d'ondes musculaires sous l'influence de cet extrait. Et cette action excitatrice est, comme l'a montré Frankl-Hochwart, beaucoup plus marquée quand on agit chez une lapine en état de gestation, c'est-à-dire sur un utérus plus apte à se contracter. Nous verrons, dans la suite, toute l'importance de ces faits.

L'action de l'hypophyse, sur les autres glandes à sécrétion interne, a été prouvée d'autre façon. Et c'est en examinant l'état de l'hypophyse après la thyroïdectomie, la parathyroïdectomie, l'ablation des capsules surrénales et la castration, que l'on a vu que dans tous ces cas l'hypophyse s'hypertrophiait et entrait en hyperactivité. Il fut, en outre, constaté que

l'extrait total d'hypophyse et l'extrait du lobe postérieur stimulent la sécrétion hypophysaire et surrénale, et mettent, au contraire, la glande thyroïde en état d'hypofonctionnement total ou partiel. L'extrait de lobe antérieur présente une action différente : il n'influence guère la surrénale, stimule légèrement la sécrétion hypophysaire et paraît favoriser l'élaboration de certains produits thyroïdiens. Il semble, d'ailleurs, que toutes les glandes à sécrétion interne ne sont pas indépendantes les unes des autres, mais qu'il y a au contraire une sorte de synergie entre elles.

Telles sont les propriétés de l'hypophyse que l'expérimentation a bien mises en lumière. D'autres, non moins importantes, sont encore mal connues.

L'action de l'hypophyse sur la nutrition demeure obscure. Il semblerait que la glande pituitaire stimule les échanges de sels (Ca, P, Mg) et en élimine l'excès par voie intestinale. Pour M. Dunan, l'extrait hypophysaire provoque la diminution de l'azote éliminé et augmente la toxicité des urines.

Les auteurs ne sont pas plus d'accord sur la propriété qu'aurait l'extrait pituitaire *de provoquer la glycosurie*. MM. Borchardt, Dunan, signalent, après l'emploi de l'extrait pituitaire chez le lapin, une glycosurie passagère que M. Parisot et d'autres auteurs n'ont pas obtenue. MM. Claude et Beaudoin ont de même signalé la fréquence de la glycosurie chez les sujets traités par l'extrait d'hypophyse. Pour M. Dunan, la cause de la glycosurie d'origine hypophysaire se trouve dans la partie insoluble de l'extrait.

Cependant, le liquide filtré entraînerait avec lui un principe qui, associé à la substance insoluble, occasionnerait la véritable glycosurie hypophysaire durant trois à quatre jours. Enfin, l'hypertensine semblerait jouer un rôle dans l'apparition de cette glycosurie que ne produiraient pas les deux hypotensines isolées par M. Dunan. En tout cas, il semble que la glycosurie n'apparaisse qu'à la suite de doses plus fortes que celles employées en obstétrique, et que, par suite, elle ne soit pas à craindre dans l'emploi de l'extrait pituitaire en tant qu'agent ocytocique.

L'action de l'hypophyse sur la croissance est mieux connue. On sait que les lésions pathologiques ou expérimentales de l'hypophyse, soit en supprimant, soit en altérant les fonctions de la glande, déterminent directement ou indirectement un arrêt de la croissance, un syndrome d'infantilisme. On sait également que l'hypophyse est presque constamment hypertrophiée dans l'acromégalie et le gigantisme, et les troubles de développement, que présentent ces deux maladies, sont en rapport, pour la grande majorité des auteurs, avec l'état d'hyperactivité de l'hypophyse.

Enfin, dernière propriété, la glande pituitaire aurait un rôle antitoxique, que rend probable sa réaction aux infections et aux intoxications, mais qui n'a pas encore été démontré.

En résumé, nos connaissances actuelles permettent de supposer que l'hypophyse :

1° Aurait par sa sécrétion une influence sur le rythme cardiaque, tout trouble de la fonction cardio-vasculaire de la glande pituitaire étant susceptible d'amener des modifications dans le régime circulatoire ;

2° Aurait une fonction régulatrice rénale, fonction dont le trouble se traduirait par des modifications de la quantité des urines : oligurie dans l'insuffisance pituitaire, polyurie dans le pituitarisme ;

3° Interviendrait pour maintenir la tonicité musculaire et assurer la bonne nutrition du muscle ; aurait une action nette, mais encore mal définie, sur les muscles à fibres lisses et sur les organes musculaires, principalement sur la vessie et l'utérus ;

4° Aurait sur les autres glandes à sécrétion interne (thyroïde, capsule surrénale, glandes génitales, etc.) une influence modératrice ou simulatrice ;

5° Aurait sur la nutrition une influence certaine, mais sur laquelle les auteurs ne sont pas d'accord ;

6° Agirait sur la croissance somatique ;

7° Enfin, aurait vraisemblablement un rôle antitoxique.

Et pour M. Delille, *l'hyperhypophysie* se traduirait par les symptômes suivants :

Hypertension, polyurie, glycosurie.

Troubles de la nutrition (amaigrissement ou obésité par action indirecte). Nombre des hématies égal ou supérieur à la normale.

Processus hypertrophique du développement (gigantisme, acromégalie). Troubles psychiques ;

somnolence. Presque constamment insuffisance génitale. Fréquemment hypothyroïdie.

Tandis qu'au contraire, dans *l'hypohypophysie* on aurait :

Hypertension, oligurie, asthénie, tachycardie, sensations pénibles de chaleur, sudations profuses, anorexie. Troubles de la nutrition ; amaigrissement, dans certains cas obésité. Troubles trophiques divers. Troubles psychiques ; insomnies. Troubles de la croissance : arriération physique et mentale. Enfin, diminution de la résistance aux intoxications.

CHAPITRE III

LA MÉDICATION HYPOPHYSAIRE

L'expérimentation ayant mis en lumière certaines propriétés de l'extrait pituitaire, il était tout indiqué d'employer ce même extrait chez l'homme dans les cas où il semblait devoir donner des résultats.

Dans sa thèse, sur « l'hypophyse et la médication hypophysaire », parue en 1909, M. Delille signalait déjà les bons effets obtenus dans certains cas par cette médication. Selon cet auteur, l'extrait pituitaire est particulièrement indiqué « quand le myocarde semble fléchir, que le pouls s'accélère, que la tension artérielle s'abaisse et que la quantité des urines diminue ». Dans la fièvre typhoïde, dans les toxi-infections, surtout dans celles s'accompagnant d'asthénie marquée, l'extrait hypophysaire à de très heureux effets. Il en est de même dans les myocardites aiguës et dans les myocardites chroniques à la phase d'hyposystolie, quand il s'agit, en somme, « de régulariser le cœur, d'en ralentir la rapidité, de stimuler et soutenir l'énergie du muscle ».

Cette action sur le myocarde et la pression devait

logiquement conduire à essayer l'extrait hypophysaire dans les états de shock et dans le collapsus cardiaque. Déjà, en 1908 et 1909, Mummery avait indiqué l'utilité de la médication hypophysaire dans ces deux cas. En 1910, Williams émettait une opinion semblable. Aarons, de Londres, est d'avis que l'extrait pituitaire peut rendre d'excellents services lorsqu'il s'agit de combattre les phénomènes de shock post-opératoire. En 1911 Klotz déclare préférer à l'adrénaline, comme toni-cardiaque, l'extrait pituitaire d'action moins brutale et de plus longue durée. Et il le recommande dans la péritonite et les toxi-infections, chaque fois qu'il y a lieu de combattre la chute de la pression sanguine. Enfin, Schæfer s'est très bien trouvé dans les cas de collapsus de faire des injections d'extrait hypophysaire en même temps que du sérum.

D'autre part, M. Delille avait également montré, dans sa thèse, les bons résultats obtenus par la médication hypophysaire dans certaines tachycardies continues ou paroxystiques, dans l'hyperthyroïdie et la maladie de Basedow, dans l'insuffisance surrénale, enfin, dans le gigantisme et l'acromégalie qui fut la première maladie ainsi traitée et où la médication hypophysaire a besoin d'être surveillée constituant une arme à deux tranchants.

En février 1907, MM. Delille et Cl. Vincent avaient présenté à la Société de Neurologie un cas de myasthénie bulbo-spinale grave guéri par la médication hypophysaire. MM. Parhon et Utrechia ont éga-

lement obtenu dans un cas analogue une amélioration très notable, tout en n'étant pas aussi complète. Plusieurs cas de maladie de Parkinson ont aussi été de même heureusement modifiés.

En 1911 Bab, rapportait 8 cas d'ostéomalacie notablement améliorés par la médication hypophysaire. Pal et Neu obtinrent de même une amélioration notable. Les douleurs furent apaisées et les mouvements facilités.

Enfin l'extrait pituitaire a également une heureuse influence sur les troubles de la croissance et dans certains cas d'arriération mentale.

Les découvertes toutes récentes de Dale et de Franckl-Hochwart et Frœlich, sur l'action de l'extrait pituitaire sur les muscles à fibres lisses et en particulier sur la vessie et l'utérus, ont ouvert à la médication hypophysaire de nouveaux horizons.

Le fait que l'extrait pituitaire détermine sur une anse intestinale isolée l'apparition de contractions et d'ondes musculaires, a fait employer cet extrait pour lutter contre l'atonie et la parésie intestinale, surtout post-opératoire. Aarons estime que l'extrait hypophysaire constitue un bon moyen de traitement de la parésie intestinale, entre autres de celles que l'on observe à la suite des interventions chirurgicales sur l'abdomen. Dans un cas d'avortement s'étant accompagné d'une hémorragie grave, la patiente présenta, dans la suite, une distension considérable de l'abdomen, accompagnée de douleurs intenses. Sous l'influence d'une injection d'extrait

pituitaire la malade rendit beaucoup de gaz et ne tarda pas à être notablement soulagée. Chez une jeune femme de vingt-deux ans, opérée pour une grossesse extra-utérine d'environ trois mois et chez laquelle l'opération n'avait pas présenté de difficultés, sauf l'existence de quelques adhérences entre le kyste fœtal et l'intestin, on vit se déclarer, au troisième jour, des manifestations accentuées de parésie intestinale qui ne tardèrent pas à se dissiper sous l'influence d'une injection d'extrait hypophysaire. Il en fut de même chez une femme de trente-sept ans à laquelle on avait enlevé un gros kyste multiloculaire de l'ovaire ; vingt minutes après l'injection d'extrait pituitaire, la malade rendit une quantité considérable de gaz et se sentit aussitôt soulagée.

Franckl-Hochwart, à la suite de ses expériences, avait émis l'idée d'utiliser l'extrait d'hypophyse comme agent ocytocique. Hofbauer, le premier, mit l'idée à exécution et publia ses résultats au début de 1911. Son exemple fut rapidement suivi par de nombreux auteurs, presque tous allemands. Cet extrait est, paraît-il, couramment employé en Angleterre également. Mais nous n'avons pu trouver qu'une publication anglaise à ce sujet. Dans notre introduction, nous avons fait en quelque sorte l'historique de la question. Nous n'y reviendrons pas, mais, avant d'aborder l'étude de l'extrait d'hypophyse en tant qu'agent ocytocique, nous ne pouvons manquer de signaler son emploi contre *l'ischurie* et les *métrorragies*.

Hofbauer, en étudiant l'action ocytocique de l'extrait d'hypophyse, constata que l'injection de pituitrine *agissait sur le muscle vésical*, et obtint ainsi des résultats intéressants chez les femmes en travail ou récemment accouchées. L'injection permit, dans certains cas, la miction spontanée qui était impossible auparavant.

Ebeler, dans 5 cas d'ischurie puerpérale où tous les autres remèdes avaient échoué, obtint également d'heureux résultats de l'injection de pituitrine : dans 3 cas, l'effet se produisit au bout de quinze minutes ; dans le quatrième cas au bout de deux heures ; dans le cinquième, enfin, il dut faire une deuxième injection qui agit rapidement. Dans 2 cas d'ischurie, Otto Fischer obtint de même la miction spontanée, trois quarts d'heures après l'injection de 1 centimètre cube de pituitrine dans le premier cas, une demi-heure après l'injection de 1 cmc. 3 dans le second. D'observations répétées sur des sujets qui pour une raison ou pour une autre ne pouvaient pas uriner, Hofstætter conclut que l'injection de pituitrine produit un effet immédiat dans plus des trois quarts des cas. Jamais il n'a observé de conséquences fâcheuses et il fait ressortir les avantages considérables de ce nouveau médicament sur les anciens procédés thérapeutiques. Après le premier effet de la pituitrine, il ne se produit généralement plus de rétention. Cependant, Hofstætter, en signale un cas dans l'observation suivante : Une multipare au troisième mois de sa grossesse fait de la rétention d'urine ; la

vessie atteint l'ombilic. Une injection de 2 centimètres cubes de pituitrine provoque l'écoulement, d'abord faible, puis plus abondant, de l'urine, cela vingt-cinq minutes après l'injection. Il se produisit une nouvelle rétention deux semaines plus tard. L'extrait d'hypophyse donné *per os* n'a jamais produit d'effet. Fries et Klotz constatent également dans leurs observations que l'extrait pituitaire agit sur la vessie. Enfin, MM. Parisot et Spire, dans 4 cas de rétention d'urine, ont vu trois fois l'administration du médicament suivie de miction spontanée ; dans le quatrième cas, le résultat fut négatif. Dans 2 des cas positifs, l'extrait d'hypophyse fut cependant donné *per os*.

Bab, partant de ce fait, montré par Franckl-Hochwart que l'extrait d'hypophyse a la propriété de déterminer l'ischémie et la contracture de l'utérus, étendit son emploi à la gynécologie et l'expérimenta dans les cas de métrorragie. Pour lui, la pituitrine est un médicament efficace qui souvent déploie ses effets même dans les cas où l'hydrastis, l'ergotine, et la stypticine ont échoué. Il la recommande « non seulement dans l'endométrite, la métrite et les ménorragies qui dans certains cas sont dues à une hyperactivité ovarienne, mais également dans les cas d'hémorragie résultant d'affections inflammatoires des annexes, de la présence de myomes ou de kystes de l'ovaire ». Il rapporte 30 cas de métrorragie où l'injection de pituitrine a arrêté l'hémorragie.

Dans 10 cas (33 o/o) au bout de 1 jour
— 11 — (36,66 o/o) — 2 jours
— 7 — (23,33 o/o) — 4 à 8 jours
— 2 — (6,66 o/o) pas de résultat.

Dans 4 cas l'hémorragie récidiva ; dans 6 cas, il se produisit, après quelque temps d'arrêt, une faible perte de sang.

Très concluants, par contre, semblent les cas où la métrorragie dure depuis plusieurs jours et s'arrête subitement après injection de 2 à 4 centimètres cubes de pituitrine.

Il eut, en outre, des résultats remarquables dans les cas d'hémorragies résultant de myomes ; il en relate un fait dans lequel 4 centimètres cubes de pituitrine firent cesser une hémorragie qui durait depuis deux semaines et demie chez une malade de quarante-sept ans ; et il conclut : « Il est impossible de se prononcer aujourd'hui sur la question de savoir si l'action thérapeutique résulte de la contraction musculaire et vasculaire, ou si l'activité ovarienne est diminuée par l'extrait antagoniste d'hypophyse, entraînant indirectement une diminution de l'hémorragie. Contentons-nous, pour aujourd'hui, d'affirmer que nous avons en la pituitrine un produit dont les indications thérapeutiques, dans les cas d'hémorragie utérine, mérite un examen approfondi. L'affirmation de Hofbauer, d'après laquelle ce médicament serait peu utile en gynécologie, si l'on en croit les quelques expériences faites jusqu'ici, ne semble pas justifiée ».

Plus récemment, Weymeersch, dans une communication à la Société royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles, rapporte 3 cas de métrorragie dans lesquels la pituitrine lui donna également d'heureux résultats.

Nous voyons donc que l'action de l'extrait d'hypophyse sur les muscles lisses a déjà donné dans la parésie intestinale, l'ischurie et les métrorragies, d'heureux résultats. Cette même propriété de l'extrait pituitaire semble appelée à jouer en obstétrique un rôle bien plus vaste encore. C'est ce que nous voudrions montrer en passant en revue les faits qui ont été publiés à l'étranger et en France, et en apportant nos propres observations à l'appui de cette assertion. Nous étudierons donc l'action ocytocique de l'extrait d'hypophyse ; tout d'abord dans *l'avortement ;* ensuite dans *l'accouchement* : soit qu'il s'agisse de le provoquer ; soit qu'il s'agisse d'éveiller les contractions en cas de rupture prématurée des membranes, ou de renforcer la contraction utérine à la période de dilatation ou d'expulsion ; soit qu'il s'agisse enfin de combattre l'inertie utérine dans la période postpartum ou dans les opérations césariennes.

DEUXIÈME PARTIE

La médication hypophysaire en obstétrique

Exposé analytique

TITRE PREMIER

LA MÉDICATION HYPOPHYSAIRE

DANS L'AVORTEMENT

L'extrait de glande pituitaire peut être employé :

1° Pour provoquer l'avortement ;

2° Dans l'avortement en cours, pour en accélérer la marche ;

3° En cas de rétention placentaire.

1° *Pour provoquer l'avortement.* — Otto Fischer, de Würtzbourg, relate un cas d'avortement provoqué, pour hémorragies, chez une multipare de trente-deux ans, enceinte de quatre mois : trois injections de 1 centimètre cube de pituitrine provoquèrent des contractions qui s'arrêtèrent chaque fois au bout de trois heures. Après dix heures, l'orifice du col était suffisamment dilaté pour admettre deux doigts. L'auteur conclut de ses observations que l'extrait d'hypophyse est inefficace dans la provocation de l'avortement.

Hamm, de Strasbourg, essaya d'interrompre la grossesse, au troisième mois, chez une VI-pare,

atteinte de tuberculose pulmonaire. Trois injections de 0 gr. 2 de pituitrine furent faites matin, midi et soir, pendant trois jours consécutifs, sans aucun résultat.

Schæffer, de Berlin, ne put, dans deux cas de grossesse au troisième et au cinquième mois, réussir à provoquer l'avortement par des injections de pituglandol. Dans un cas de grossesse plus avancée, avec fœtus mort, il injecta une première fois 2 centimètres cubes,une deuxième fois 5 centimètres cubes, dans l'espace de trente heures. Il y eut bien des contractions, mais elles ne furent pas assez fortes pour dilater l'orifice, et il fallut recourir à l'emploi du ballon.

Robert Stern, de Breslau, ne put de même, avec la pituitrine, obtenir, dans les premiers mois de la grossesse, que des contractions trop faibles pour déterminer l'expulsion du fœtus.

Zinsser, de Berlin, dans un cas de grossesse au troisième mois et dans un autre au sixième, ne put, non plus, provoquer l'avortement par les seules injections de pituitrine.

Richter, de Vienne, n'obtint, de même, aucun résultat dans 5 cas d'essai de provocation de l'avortement.

Schiffmann, assistant à la clinique gynécologique de l'hôpital Wieden, de Vienne, eut également un résultat négatif, en l'absence de toute dilatation du col, dans un cas de métrorragie intense survenue au

cours du sixième mois de la grossesse, et dans 3 autres cas d'avortement.

Hell, de Bâle, dans 22 cas, n'obtint que des douleurs très faibles, insuffisantes pour amener l'expulsion de l'œuf.

Enfin, chez une malade atteinte de rétrécissement mitral, avec crise d'œdème aigu du poumon, enceinte de quatre mois et dont le fœtus était mort, MM. Commandeur et Devin essayèrent la pituitrine pour provoquer l'accouchement à cause de l'état de la mère ; 2 cmc. 5 furent faits en trois injections ; chaque injection fut suivie de douleurs pendant une heure ou deux ; puis les douleurs cessèrent. Après la deuxième injection, la malade eut une crise de palpitations assez vives qui dura deux heures.

2° *Au cours de l'avortement.* — Otto Fischer relate 1 cas de grossesse gémellaire au cours du sixième mois, dans lequel, au moment de l'injection, l'orifice était presque fermé et les contractions très faibles. Trois minutes après l'injection, de violentes contractions se produisirent, qui amenèrent l'expulsion du premier enfant, vingt minutes après l'injection, et celle du second trente-cinq minutes après.

Grunbaum, de Nurnberg, eut un insuccès complet dans un avortement au cinquième mois ; et son opinion est que l'extrait d'hypophyse ne convient pas pour terminer l'avortement.

Hamm a employé la pituitrine dans 6 cas d'avortement en cours. Dans un premier cas, trois injec-

tions furent faites et l'avortement se produisit six heures après la première injection. Il ne se produisit que vingt-six heures après dans un second cas où cinq injections furent faites. Dans une troisième observation, de grossesse au cinquième mois, huit injections furent d'abord faites sans résultat; mais l'action du ballon placé ensuite s'en trouva visiblement facilitée et renforcée. Il ne s'agit donc là que d'un insuccès relatif. Dans une quatrième observation, enfin, de grossesse au sixième mois, la pituitrine agit efficacement après l'introduction du ballon. De ses observations, Hamm conclut que dans l'avortement il faut employer le métreurynter, et ensuite l'extrait pituitaire pour renforcer les contractions.

Vogt, de Dresde, dans 7 cas d'avortement en cours, eut 3 cas de succès probable.

Richter, deux fois, employa la pituitrine pour terminer l'avortement. Il n'obtint pas de résultats appréciables.

Schiffmann, par une injection sous-cutanée d'extrait de 1 centimètre cube, rendit énergiques et fréquentes les contractions utérines, faibles et espacées, survenues chez une femme qui, au cours du troisième mois de sa grossesse, fut prise d'une hémorragie utérine.

Studeny a employé la pituitrine comme agent secondaire dans la provocation de l'avortement. Le meilleur résultat qu'il obtint fut dans un cas de grossesse au cinquième mois. Après métreuryse, trois injections de pituitrine furent faites en vingt-quatre

heures. Après la troisième injection, l'activité des contractions se régularisa, d'où terminaison plus rapide de l'avortement. Dans 2 autres cas, au troisième et au quatrième mois, l'effet produit fut sans importance ; la patiente sentit seulement que les contractions devenaient plus fortes. A cause du peu de sûreté de son action, à cause aussi de son prix de revient, l'auteur doute que l'extrait pituitaire entre dans la thérapeutique de l'avortement.

Hell, dans 5 cas, put obtenir la délivrance spontanée : les contractions utérines avaient déjà commencé à se manifester, et la médication ne fit que les accentuer.

E. Hauch et Léopold Meyer, de Copenhague, ont employé la pituitrine, sans succès, dans 7 cas d'avortement en cours. Dans un huitième cas, où il y avait décollement prématuré du placenta, le résultat fut également négatif.

MM. Parisot et Spire ont eu deux résultats négatifs dans 2 cas d'avortement en cours, après injection de 4 et 6 centimètres cubes d'extrait total d'hypophyse. Aucune contraction ne se produisit dans l'un ni dans l'autre cas.

MM. Commandeur et Devin rapportent, au contraire, 2 cas d'avortement en cours dans lesquels le résultat fut favorable avec 1/2 et 3/4 de centimètre cube de pituitrine.

Enfin nous-mêmes, dans l'observation citée ci-après, avons pu, vingt-deux heures après cessation de toute douleur, faire réapparaître les contractions

et faire s'effectuer l'avortement en quatre heures. Des contractions douloureuses se reproduisirent vingt-quatre heures après l'accouchement ; nous reviendrons plus tard sur ce point.

OBSERVATION I

(Inédite, personnelle)

III-pare, vingt-huit ans.

Époque des dernières règles ignorées.

31 mai. — Entre dans le service en observation pour pertes de sang continues depuis le 6 mai. L'utérus est à l'ombilic, un peu flasque, donnant la sensation d'uniformité. Les bruits du cœur sont un peu sourds. Le col est long, l'orifice facilement perméable.

7 juin. — Les pertes continuant chaque jour, surtout abondantes la nuit, l'avortement thérapeutique est décidé.

5 heures du soir. — Pose d'un ballon moyen de M. Boissard.

6 heures environ. — Apparition des premières douleurs. Les douleurs sont d'intensité moyenne et se répètent toutes les dix minutes.

8 juin — Les douleurs qui n'avaient pas discontinué, mais s'étaient espacées, cessent vers 3 heures du matin.

Aucune douleur pendant toute la journée, et le soir la malade s'endort comme à l'ordinaire.

9 juin, 0 h. 30. — La femme est réveillée.

L'examen montre que l'utérus ne présente aucune con-

traction. Le ballon est tombé dans le vagin et est retiré vide d'eau. Comme il présente un peu d'odeur, nous donnons une injection vaginale d'eau oxygénée.

L'auscultation montre que l'enfant est toujours vivant, les bruits du cœur sont bons.

P. : 90 ; T. A. : 15.

0 h. 55. — Injection de 1 cmc. 5 de pituitrine.

Vers 2 heures, les premières douleurs apparaissent, plus fortes, au dire de la femme, que celles qui ont résulté de la pose du ballon ; elles se répètent toutes les cinq minutes.

P. : 90 ; T. A. : 17.

2 h. 45. — Douleurs toutes les trois minutes. P. : 90.

3 h, 45. — Douleurs moins fortes, toutes les cinq minutes.

4 h 20. — Douleurs semblent devenir moins fortes, et s'espacer. P. : 90.

Deuxième injection de 2 centimètres cubes de pituitrine.

4 h. 40. — Douleurs nettement plus fortes, toutes les deux ou trois minutes. T. A. : 17.

4 h. 50. — Très fortes douleurs faisant crier la malade.

5 heures. — La femme avertit qu'elle accouche. La poche des eaux est en effet en partie sortie de la vulve, faisant une saillie de la grosseur de la tête d'un enfant de six mois. Rupture artificielle des membranes, et le fœtus est aussitôt expulsé en une énergique contraction. Fille vivante, 770 grammes, qui vivra vingt-quatre heures.

5 h. 30. — Extraction d'un placenta pesant 330 grammes.

5 h. 35. — T. A. : 15 ; P. : 78.

10 juin, vers 8 heures du matin. — La malade, qui a été très bien jusqu'ici, ressent quelques douleurs dans le bas-ventre et dans les reins.

Vers 10 heures quelques frissons, sensation de froid, céphalée. Un peu de cyanose des extrémités. Sensation d'angoisse. Les douleurs continuent. P. : 108.

Midi. — La malade qui a été réchauffée se sent mieux.

6 heures du soir. — T. : 38°2 ; P. : 120. Les douleurs n'ont pas cessé pendant toute l'après midi, se produisent toutes les dix minutes, deviennent de plus en plus fortes, et la malade dit qu'elle souffre plus qu'au moment de son accouchement.

7 heures du soir. — Un centimètre cube de morphine. La malade s'endort.

11 juin. — Au petit jour elle se réveille ; les douleurs réapparaissent.

10 heures du matin. — *Examen*. — Utérus très petit, tétanisé, à trois travers de doigt au-dessus de la symphyse. Contractures reviennent par crises intermittentes comme la veille. Les douleurs sont encore fortes. La malade accuse un peu de céphalée. Mais l'état général est bon ; toute sensation d'angoisse a disparu. Les urines sont fréquentes, peu abondantes à chaque fois.

T. : 38°6 ; P. : 102.

Les lochies présentant quelque odeur, on donne une injection intra-utérine qui ramène des débris de caduque.

11 heures. — On donne à la malade un lavement laudanisé, dont l'effet heureux se fit sentir toute la journée et la nuit.

12 juin. — La malade a encore quelques douleurs, peu fortes, dans la journée. Puis tout revient à la normale.

3° *En cas de rétention placentaire.*

R. Stern, dans un cas d'avortement incomplet avec rétention du placenta pendant trois mois, put pro-

voquer l'expulsion du placenta au moyen d'injections répétées.

Fellenberg, de Berne, dans un cas de rétention placentaire, réussit à provoquer des contractions utérines par injection de pituitrine, mais ne put obtenir l'expulsion du débris placentaire. Et il émet l'hypothèse que l'extrait d'hypophyse est inefficace dans les cas de ce genre, parce que les fragments de placenta sont trop petits pour fournir un point d'appui à l'utérus qui se contracte.

MM. Commandeur et Devin, sur 2 cas de rétention placentaire, eurent un résultat nul et un résultat très douteux. Et ils concluent que dans la rétention placentaire l'extrait pituitaire semble sans efficacité.

Nous-mêmes, sur 2 cas de rétention, avons eu 2 résultats négatifs. Dans l'un de ces cas, il ne se produisit aucune réaction, ni douleur, ni contraction.

OBSERVATION II

(Inédite, personnelle)

I-pare, vingt-quatre ans.

Dernières règles du 16 au 18 juin.

26 août, 10 heures du soir. — Premières douleurs.

27 août, 2 h. 30 du matin. — Commence à perdre du sang.

10 heures. — Entre dans le service, à la consultation.

12 heures.— Expulsion d'un embryon de 20 grammes. Douleurs diminuent ensuite et s'espacent.

28 août, 11 heures du matin. — Douleurs presque entièrement disparues, peu fortes, très espacées.

Utérus à trois travers de doigt au-dessus de la symphyse col légèrement entr'ouvert.

11 h. 35. — T. A.: 17; P.: 84, 1/2 centimètre cube de pituitrine.

11 h. 50. — Apparition des premières douleurs.

12 h. 35. — Les douleurs persistent toutes les cinq minutes. P.: 84.

13 h. 55. — Douleurs sont moins fréquentes depuis environ trois quarts d'heure. P.: 96.

14 heures. — Le toucher montre qu'il ne s'est pas produit de changement notable dans l'état de l'utérus.

T. A.: 14.

14 h. 20. — Deuxième injection de 1/2 centimètre cube.

15 h. 30. — Les douleurs, redevenues fortes après la deuxième injection, diminuent d'intensité et s'espacent.

La malade ayant le soir 38°2, aucun changement local n'étant survenu, le col est dilaté aux bougies de Hégar et un curettage ramène le placenta.

OBSERVATION III

(Inédite, personnelle)

VIII-pare, quarante ans.

Dernières règles fin mai.

26 août. — Dans l'après-midi, perte d'eau. A partir de minuit, perte de sang.

27 août. — Entre dans le service à la consultation. Utérus à quatre travers de doigt au-dessus de la symphyse. Col fermé.

5 heures du soir. — Expulsion d'un embryon pesant 50 grammes. Quelques douleurs dans la nuit.

28 août, 11 heures du matin. — Aucune douleur. Le col a toute sa longueur et admet le passage de l'index qui arrive sur le placenta.

11 h. 35. — T. A. : 17 ; P. : 114.

Un demi centimètre cube de pituitrine.

12 h. 35. — Pas de réaction. P. : 120.

13 h. 55. — Même état. P. : 114.

14 heures. — Pas de changement à l'examen local. T. A. : 17.

14 h. 20. — Deuxième injection de 1/2 centimètre cube qui n'a pas plus de résultat que la première.

Le soir, la malade ayant 39°2, curettage qui ramène le placenta.

Que conclure de tous ces faits ?

De ses 27 observations, Hell conclut que pendant les premiers mois de la grossesse les injections d'extrait hypophysaire exercent une action beaucoup moins énergique que dans la grossesse à terme. Pour lui, ce médicament n'est pas alors plus efficace et ne donne pas de résultats plus certains que les moyens usuels. Aussi, est-il d'avis qu'il convient de ne rien modifier dans la thérapeutique habituelle de l'avortement.

Nous ne nous associons pas entièrement à ces conclusions. S'il semble bien établi (c'est l'avis de tous les auteurs qui en ont fait l'expérience), que l'extrait d'hypophyse est incapable de provoquer l'avortement, l'observation de R. Stern peut permettre de

supposer que,dans certains cas de rétention placentaire, il peut avoir un effet utile. Et peut-être, dans notre observation II,serions-nous arrivé à un résultat en effectuant des injections répétées. Mais ce n'est qu'une hypothèse et nous n'insisterons pas.

Un point nous paraît beaucoup plus intéressant. C'est celui sur lequel a insisté Hamm et que met en relief notre observation I. La pituitrine est venue heureusement en aide au ballon ; et il nous semble bien que l'extrait d'hypophyse peut avoir un rôle des plus utiles dans tous les cas où un ballon reste des heures et même des jours dans un utérus sans déterminer de contractions. Les deux procédés se prêteraient un mutuel appui, et ce serait, croyons-nous, une heureuse association.

En résumé, il nous paraît que dans l'avortement, l'extrait d'hypophyse peut rendre service dans deux cas :

1° Au cours de l'avortement, en renforçant des contractions faibles ;

2° Comme agent accélérateur de l'avortement, après dilatation mécanique du col ainsi que le prouvent les observations de Schiffmann, ou après la pose d'un ballon ainsi que le démontrerait la nôtre.

Au cours de la rétention placentaire, au contraire, il semble bien que dans la majorité des cas, l'extrait pituitaire demeure sans efficacité.

TITRE II

LA MÉDICATION HYPOPHYSAIRE
DANS L'ACCOUCHEMENT

CHAPITRE PREMIER

La médication hypophysaire dans la provocation de l'accouchement.

L'extrait pituitaire a été employé dans l'accouchement :

1° Pour provoquer le travail dans une grossesse à terme ou non ;

2° Pour réveiller les contractions, en cas de rupture prématurée des membranes ;

3° Pour accélérer le travail au cours de la période de dilatation ou au cours de la période d'expulsion.

Ce sont là trois cas bien distincts et qui nous paraissent devoir être envisagés séparément.

1° *Pour provoquer le travail.*

R. Stern semble avoir été le premier à rechercher

si l'injection d'extrait hypophysaire était susceptible de provoquer le travail. « Comme, écrit-il, l'appréciation de la valeur excitatrice des contractions laisse toujours à l'opinion subjective de l'observateur une certaine latitude, il y avait grand intérêt à rechercher si la pituitrine était capable de provoquer des contractions dans le cas où ce travail n'a pas encore commencé, et par conséquent s'il est possible de provoquer l'accouchement et de le conduire à sa terminaison à l'aide seulement d'injections de pituitrine. »

Dans un cas de grossesse gémellaire, à la trente-deuxième semaine, une première injection de 0 gr. 6 de pituitrine détermina des douleurs et des contractions fortes et régulières qui cessèrent après trois heures de travail, mais reprirent sous l'influence de la deuxième injection pour s'éteindre définitivement au bout d'une heure. Le troisième jour l'orifice était dilaté comme 3 marcks. Deux nouvelles injections faites à 9 h. 30 et 11 heures du matin suffirent pour amener à 6 h. 30 du soir l'expulsion du premier enfant, à 6 h. 40 l'expulsion du second.

Dans un second cas de néphrite grave avec menace d'éclampsie, à la trente-deuxième semaine, R. Stern fit, en quatre jours, six injections de pituitrine de 0 gr. 6 chacune et une de 0 gr. 1 ; chaque injection détermina une période de douleurs durant de une à plusieurs heures. Les périodes de repos furent de six heures environ. L'orifice externe, qui était perméable à un doigt le premier jour, l'était à deux doigts le

deuxième jour. Le troisième jour, la dilatation était de 3 à 5 marks. Le quatrième jour, la dilatation était d'une paume de main. Et l'accouchement se termina le jour même par une version faite à dilatation complète et qui permit d'extraire un enfant vivant. a délivrance fut normale, les suites de couches bonnes, et l'albuminurie disparut rapidement.

Enfin, dans un troisième cas, à la trente-deuxième semaine également, deux doses successives de 0 gr. 60 restèrent sans effet. Elles furent suivies de 7 injections de 0 gr. 10 qui déterminèrent de faibles contractions, et d'une huitième à 0 gr. 30 qui détermina d'assez fortes contractions. En trois jours le résultat avait été seulement de rendre le col perméable à un doigt. Les injections furent arrêtées à cause de la faiblesse de la malade, et le quatrième jour R. Stern se décida à employer la métreuryse qui resta aussi sans effet. Une nouvelle injection de 0 gr. 10 fut alors faite, le ballon restant en place. Quatre minutes après l'injection, les contractions devinrent énergiques, et au bout de onze heures le ballon fut expulsé. En même temps se produisit une procidence du cordon nécessitant l'extraction de l'enfant qui se présentait par le siège.

H. Fries, assistant de la clinique gynécologique de Greifswald, dans 2 cas, n'obtint que des douleurs insuffisantes pour provoquer l'accouchement, mais dans 2 autres cas obtint un succès plus frappant.

Hager, de Stettin, relate une seule observation. Une tertipare ayant eu ses dernières règles le

25 janvier, n'a encore aucune douleur au 15 novembre. Une première injection de 0 gr. 60 est suivie de courtes douleurs. Six heures plus tard une deuxième injection de 0 gr. 60 détermine de fortes contractions, la rupture des membranes, et, une heure quinze après, l'accouchement se fait spontanément.

Krœmer, de Greifswald, ne fut pas aussi heureux. Dans un premier cas, deux injections de 0 gr. 60 et de 0 gr. 80 déterminèrent des contractions régulières ; mais après cinquante-neuf heures, l'accouchement dut se terminer par une craniotomie suivie d'une inertie utérine sur laquelle la pituitrine n'eut pas d'effet. L'hémorragie fut arrêtée par 0 gr. 02 de sekakornine.

Dans un second cas, une première injection de 1 gr. 3 de pituitrine détermina, au bout de dix minutes, des contractions qui durèrent six heures trente. Le lendemain, une deuxième injection de 0 gr. 70 détermina de nouvelles contractions assez fortes, mais insuffisantes pour provoquer l'accouchement.

Schiffmann, dans 3 cas de grossesse à terme, vit l'injection sous-cutanée de 0 cmc. 7 de pituitrine amener au bout d'un quart d'heure des contractions utérines énergiques, se succédant à des intervalles rapprochés et réguliers. Les résultats furent moins satisfaisants dans l'accouchement prématuré. Dans trois faits de cette catégorie, la médication appliquée lorsque le canal cervical était encore fermé échoua ; mais dans 2 de ces cas, après dilata-

tion artificielle suffisante du col, l'action ocytocique de l'extrait hypophysaire injecté sous la peau, à la dose de 1 centimètre cube et de 0 cmc. 7, se manifesta parfaitement ; chez la troisième femme, le médicament resta sans effet, même après dilatation du canal cervical.

Schæfer est d'avis que l'extrait pituitaire, à la fin de la grossesse, donne d'excellents résultats dans la provocation de l'accouchement, alors que les résultats sont nuls dans les grossesses peu avancées et douteux dans les grossesses de six à sept mois environ.

Tel n'est pas l'avis de Fischer, de Hirsch ni de Hamm. Hamm, sur 11 cas d'accouchement prématuré, n'a eu que le succès déjà signalé chez une multipare de sept mois. Il obtint, par contre, un renforcement net des contractions provoquées par le métreurynter. Et il conclut, en ne conseillant pas l'emploi de la pituitrine dans les accouchements prématurés : « Les succès de Stern dans l'emploi de la pituitrine pour la provocation de l'accouchement prématuré sont les seuls à signaler ; ils invitent à d'autres recherches. »

A la suite des auteurs précédents, d'autres médecins ont également tenté la provocation de l'accouchement par injection d'extrait hypophysaire.

Gœbel, de Worms, en signale une observation.

OBSERVATION IV

IV-pare de trente-trois ans.

Bassin plat. Diamètre promonto-sous-pubien : 9 cm. 2.

Premier accouchement en 1902 terminé par une embryotomie.

En 1903, le second se termine de même.

En 1906, pubiotomie et enfant vivant.

État actuel. — Dernières règles : 4 octobre 1911. Il ne reste pas trace de la pubiotomie antérieure ; la soudure osseuse est complète.

4 juillet. — La femme entre à la maternité. Ceinture eutocique.

6 juillet, 9 heures. — Injection de 1 centimètre cube de pituglandol. Une heure à une heure trente après l'injection, de faibles contractions apparaissent.

13 heures. — Rupture des membranes.

17 heures. — Contractions très fortes.

La dilatation est de 5 marcks, les bords de l'orifice sont minces ; la tête est mobile au-dessus du détroit supérieur. Les contractions sont rythmiques.

22 h. 30. — Accouchement spontané d'un garçon pesant 3.600 grammes.

La délivrance eut lieu quarante minutes après. Suites de couches normales. C'était la première présentation du sommet chez cette femme.

Studeny a essayé six fois de provoquer l'accouchement par des injections de pituitrine avant la fin de la grossesse. Il n'a obtenu aucun succès bien que dans 4 cas le col ait été, au préalable, dilaté par une bougie. Il réussit au contraire chez une IV-pare qui, chaque fois, avait eu des grossesses prolongées. Cette fois encore le terme de la grossesse était dépassé d'environ quinze jours.

Avant l'injection, le col, long de 2 centimètres, est perméable à deux doigts. L'utérus est dans un état d'équilibre instable qui permet d'attendre à tout moment l'accouchement. Les trois premières injections, de 1 centimètre cube chacune, ne provoquent que de faibles contractions. La quatrième, au contraire, de 0 cmc. 6, provoque une activité forte et régulière. Une heure après l'injection, la femme a des douleurs d'expulsion; vu le volume de l'enfant, une application de forceps est nécessaire, elle est d'ailleurs très facile. Aucun trouble dans la période post-partum ; et ce point est important à signaler, car la femme, aux deux accouchements précédents, avait présenté une inertie utérine prolongée.

Zinsser, dans 5 cas de grossesse à terme, n'a pas pu contrairement aux observations précédentes, provoquer de douleurs, malgré 3 injections de pituitrine à chaque fois.

E. Hauch et Léopold Meyer ont eu de même un résultat négatif dans 3 cas où il n'y avait pas de contraction utérine avant l'injection.

MM. Fabre et Rhenter, chez une quartipare de trente-quatre ans, à bassin aplati et généralement rétréci, ayant présenté de graves accidents dystociques aux accouchements antérieurs, provoquent l'accouchement à la fin du huitième mois par la mise en place d'une bougie de Krause. Une injection de 1 centimètres cube de pituitrine, faite cinquante-quatre heures après, produit des contractions énergiques, très rapprochées qui durent environ deux heures. Accouchement

spontané vingt-quatre heures après (obs. X de MM. Fabre et Rhenter).

Enfin, nous-même, dans 5 cas, avons essayé de provoquer l'accouchement. Dans 2 cas, il s'agissait de grossesse avec rétention d'œuf mort, l'une de sept mois à peine, l'autre de sept mois et demi environ ; dans le troisième et le quatrième cas, il s'agissait d'une grossesse de huit mois et demi environ; et dans le cinquième d'une grossesse à terme.

OBSERVATION V

(Inédite, personnelle)

I-pare, dix-huit ans.

Dernières règles du 17 au 20 septembre.

16 avril. — Entre dans le service.

L'utérus est à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic, donnant une sensation de mollesse. On ne perçoit ni les mouvements actifs ni les bruits du cœur.

20 avril, 11 heures du matin. — T. A : 16; P. : 88.

11 h. 20. — Injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

11 h. 45. — T. A. : 16 P. : 105.

Midi. — P. : 84. La malade ressent de petites douleurs. L'utérus ne se contracte pas.

4 heures. — Les douleurs ont duré une heure à peu près, puis ont disparu. P. : 80.

4 h. 10. — Deuxième injection de 0 cmc. 5.

4 h. 30. — Apparition de petites douleurs.

5 heures. — P. : 90. Les douleurs se reproduisent de dix en dix minutes.

5 h. 20. — Le col est ramolli, entr'ouvert, semblant en voie d'effacement.

7 h. 30. — Les douleurs sont très diminuées depuis une demi-heure ; elles ont presque entièrement disparu.

9 heures. — Douleurs entièrement disparues.

Minuit.— Troisième injection de 0 cmc. 5 qui détermine à nouveau de petites douleurs qui ne durent qu'une demi-heure.

Le lendemain, pose d'un petit ballon de M. Boissard qui provoque l'accouchement.

OBSERVATION VI

(Inédite, personnelle)

II-pare, vingt-huit ans.

Dernières règles le 16 octobre.

20 juin. — Entre dans le service.

Utérus tendu. Sommet en droite. On ne perçoit ni les mouvements actifs, ni les bruits du cœur. M. Boissard fait le diagnostic d'enfant macéré.

21 juin, 11 h. 30 du matin. — Injection de 2 centimètres cubes de pituitrine.

Aucune réaction ne se produit.

Minuit. — Deuxième injection de 2 centimètres cubes de pituitrine qui ne produit pas plus d'effet que la première.

22 juin, 11 heures du matin. — Pose d'un petit ballon de M. Boissard, et le 23 juin, à 6 heures du matin, la femme expulse un enfant très macéré du poids de 2.380 grammes. Placenta pesant 970 grammes.

OBSERVATION VII

(Inédite, personnelle)

IV-pare, trente-quatre ans.

Dernières règles du 10 au 13 août.

Antécédents. — Deux avortements de trois mois. Un accouchement à terme, terminé par un forceps. Enfant ayant vécu six jours.

11 mai, 11 heures du matin. — T. A. : 18; P. : 88. Injection de 1 cmc. de pituitrine.

11 h. 25. — T. A. : 18 ; P. : 108.

20 heures. — T. A. : 18,5; P. : 108. Deuxième injection de 1 cmc. de pituitrine.

12 mai, 8 heures du matin. — T. A. : 21 ; P. : 90. Aucune réaction. Pas la moindre douleur.

L'accouchement est, dans la suite, provoqué par la pose d'un ballon et se termine par un forceps.

OBSERVATION VIII

(Inédite, personnelle)

IV-pare, trente-six ans.

Dernières règles du 8 au 12 juillet.

Bassin canaliculé. Diamètre promonto-sous-pub. : 10 cm. 4.

Antécédents. — Premier accouchement à terme, enfant vivant.

Deuxième accouchement à terme, enfant mort pendant le travail.

Troisième accouchement, provoqué par pose d'un ballon par M. Bonnaire.

20 avril, 11 heures du matin. — T. A. : 16,5 ; P. : 66.

11 h. 35. — Injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

11 h. 40. — T. A. : 17,5 ; P. : 84.

11 h. 45. — Premières douleurs.

12 heures. — P. : 78. Douleurs survenant toutes les trois minutes. L'utérus se contracte.

12 h. 10. — Rupture de la poche des eaux. Col largement perméable, en voie d'effacement. Douleurs plus espacées.

13 heures. — Douleurs toutes les trois minutes.

14 h. 10. — Douleurs persistent. P. : 80.

19 h. 40. — Pas de progrès. P. : 72.

22 heures. — P. : 88.

21 avril, 24 heures. — Dilatation complète.

0 h. 25. — Expulsion spontanée d'un enfant pesant 3.000 grammes.

1 heure. — Extraction d'un placenta pesant 450 grammes.

Suites de couches normales.

OBSERVATION IX

(Inédite, personnelle)

I-pare, vingt-trois ans.

Dernières règles du 1er au 3 juin.

22 février. — Entre dans le service.

Examen. — Utérus à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Extrémité céphalique au détroit supérieur. Promontoire accessible : 11 centimètres.

17 avril. — Présentation en O. I. D. P.

2 h. 35 du soir. — Un demi-centimètre cube de pituitrine.

10 heures. — Début des douleurs.

11 h. 45. — Col effacé. Dilatation de 50 centimes.

Les douleurs sont continues, énergiques, violentes.

18 avril, minuit 45. — Dilatation de 1 franc.

1 h. 45. — Dilatation de 2 francs.

2 h. 25. — Dilatation d'une petite paume. Les douleurs se succèdent sans interruption, presque subintrantes.

3 heures. — Dilatation complète.

3 h. 25. — Expulsion spontanée d'un garçon pesant 3.670 grammes.

Dans la dernière demi-heure, les douleurs se sont largement espacées, diminuant notablement d'intensité.

3 h. 50. — Extraction d'un placenta pesant 600 grammes.

Suites de couches normales.

Ainsi, sur 5 cas, nous avons 3 insuccès et 2 succès. Mais analysons les faits.

Tout d'abord nous avons 2 cas d'accouchement prématuré avec enfant macéré. Dans l'un, la grossesse est à peine de sept mois ; dans l'autre elle est de sept mois et demi. Dans le premier cas les injections furent faites à très faibles doses ; elles provoquèrent cependant des douleurs et des contractions qui durèrent de une heure à une heure et demie ; la troisième injection fut la moins efficace. Peut-être si, plus confiant dans la médication, nous avions eu plus d'audace et injecté des doses plus fortes, eussions-nous obtenu un meilleur résultat, puisque ici l'utérus sollicité répondait en se contractant ; ou bien encore en agissant par injections répétées, ainsi que le fit Stern. Nous avons demandé à la pituitrine un

résultat immédiat ; peut-être l'effet eut-il été autre si nous avions fait crédit de quelques jours au médicament et si nous étions revenus à la charge. Dans le deuxième cas, au contraire, aucun résultat avec, cependant, des doses plus fortes.

Dans les 2 cas d'accouchement prématuré à huit mois et demi, avec enfant vivant, nous avons un insuccès complet et un succès dans le cas où la grossesse était le plus avancée. L'accouchement se fit en treize heures, ce qui est loin d'être d'une durée excessive, même pour une quartipare, le bassin étant canaliculé et le promonto-sous-pubien étant de 10 cm.4. Le début du travail eut lieu dix minutes après l'unique injection de 1 centimètre cube. La période de dilatation, lente dans les huit premières heures, fut de douze heures trente, la période d'expulsion de vingt-cinq minutes.

Enfin, dans la grossesse à terme, l'effet fut vraiment surprenant. La dose employée ne fut que de 1/2 centimètre cube, et pendant sept heures trente on put croire qu'elle était demeurée sans effet. Certains penseront même qu'elle l'a été et qu'il n'y a là qu'une simple coïncidence. Telle ne peut-être l'opinion de ceux qui ont assisté à l'accouchement. Ce fut, selon l'heureuse expression de Hofbauer, une véritable tempête de contractions, telles que nous n'en avons jamais vues dans un accouchement normal. C'était la première fois que nous faisions l'essai de la pituitrine, et ce n'est pas sans inquiétude que nous suivions l'état de l'utérus, craignant de le voir se téta-

niser. La période de dilatation fut de cinq heures, la période d'expulsion de vingt-cinq minutes ; et cependant il s'agissait d'une présentation du sommet en droite postérieure chez une primipare.

L'extrait d'hypophyse est donc capable, ainsi que l'avait montré Stern, de provoquer l'accouchement, même prématuré ; mais c'est, sur ce point, un médicament infidèle, et ses résultats sont inconstants. Un fait est à noter, sur lequel ont insisté les auteurs allemands, et que confirment nos observations : c'est que l'extrait d'hypophyse agit d'autant mieux que la grossesse est plus près de son terme. Il semble qu'alors l'utérus possède une excitabilité particulière, et que l'injection de pituitrine n'est, dans la grossesse à terme, que la chiquenaude qui détruit un équilibre instable, met l'utérus en mouvement et détermine l'accouchement. D'autre part, la première observation de Stern, celle de MM. Fabre et Rhenter, montrent le parti que l'on peut tirer de l'extrait pituitaire en l'associant à l'emploi du ballon, au cas où celui-ci demeurerait sans effet.

Enfin, lorsque la première injection ne détermine ni douleur ni contraction, il semble bien que la deuxième fait toujours de même. La ligne de conduite serait donc, en cas d'accouchement provoqué, d'essayer d'abord une injection de pituitrine, et si elle ne produisait aucun effet, d'employer alors les moyens usuels. Au contraire, il pourrait y avoir avantage à persévérer, en faisant des injections successives pendant plusieurs jours, au cas où la première injection déterminerait des douleurs ou des contractions.

CHAPITRE II

EN CAS DE RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES

Nous estimons que les observations de rupture prématurée des membranes constituent une catégorie bien à part. En effet, les cas de cette sorte sont nettement distincts des cas de provocation de l'accouchement dans les grossesses plus ou moins près du terme, la rupture des membranes s'accompagnant souvent de quelques contractions et d'un début de travail. Et, d'autre part, il faut, en cas de rupture prématurée, pour réveiller ou faire naître les contractions, un agent ocytocique plus puissant que pour renforcer simplement des contractions faibles au cours d'un travail ralenti.

Dans ce cadre, nous ferons, en outre, rentrer les insertions latérales et basses du placenta dans lesquelles, en cas d'hémorragie, les auteurs allemands, avec Hofbauer, recommandent l'emploi de l'extrait d'hypophyse après rupture artificielle des membranes.

Flateau rapporte deux observations de rupture

prématurée des membranes, chez deux primipares âgées où toute contraction avait disparu depuis plusieurs jours. Dix minutes après l'injection de 1 centimètre cube de pituitrine, apparurent des contractions qui, dans le premier cas, amenèrent l'effacement du col et une dilatation telle que l'on put faire une application de forceps. Dans le deuxième cas, le travail s'effectua plus rapidement encore et l'accouchement se fit spontanément.

Schirmer relate l'observation suivante.

OBSERVATION X

V-pare, trente-quatre ans.

Membranes rompues depuis soixante heures. Enfant mort.

Contractions rares et douloureuses ; le col est perméable à un doigt.

Injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

De fortes contractions se produisent. Deux heures après, le col est perméable à trois doigts.

Cinq heures après, extraction.

Schulze, dans un cas, n'obtint aucun résultat malgré l'injection de 4 centimètres cubes par jour pendant deux jours de suite, et Hofbauer émet l'opinion que l'injection agit si elle est faite immédiatement après la rupture, mais non si elle est faite plusieurs heures après (les faits ne semblent pas confirmer cette opinion).

Schiffmann relate de même deux cas de rupture prématurée.

OBSERVATION XI

(Obs. I de Schiffmann.)

X-pare, trente-deux ans.

22 mars. — Utérus aux fausses côtes. Col effacé, perméable à un doigt. Membranes rompues. Sommet engagé.

24 mars. — Pas de contractions.

Pose d'un ballon sans résultat.

26 mars. — Aucune contraction.

Pose d'un nouveau ballon.

27 mars. — Pas de contractions. Tamponnement du vagin.

28 mars. — Même état. Pas de contractions. Les battements du cœur fœtal sont bons.

16 heures. — Injection de 0 cmc. 7 de pituitrine. Quinze minutes après, fortes contractions.

17 h. 30. — Accouchement spontané d'un enfant à terme.

18 h. 15. — Délivrance spontanée. Faible hémorragie.

31 mars. — Fond d'utérus à trois ou quatre travers de doigt au-dessus de la symphyse. Suites de couches normales.

OBSERVATION XII

(Obs. III de Schiffmann.)

I-pare, vingt-quatre ans.

Grossesse à terme. Sommet engagé. Membranes rompues depuis vingt-quatre heures. Aucune contraction malgré bains chauds.

Injection de 0 cmc. 7 de pituitrine.

Quinze minutes après se produisent de fortes contractions qui durent.

Après quatorze heures d'activité, application de forceps à cause de faiblesse secondaire des contractions.

Schneider-Sievers ont également 2 succès sur 3 cas dans les observations XX, XXI et XXII.

Weymersch, sur 2 cas, eut un succès et un insuccès.

OBSERVATION XIII

(Obs. I de Weymeersch.)

Dans le premier cas, grossesse de huit mois et demi environ; trois jours après la rupture des membranes, une première injection de 1 centimètre cube d'extrait hypophysaire fut suivie de contractions rythmiques qui durèrent deux heures. Une deuxième injection faite le soir même resta sans effet. Une troisième de 1 cmc. 5, faite le lendemain matin, détermina le travail au bout d'un quart d'heure et l'accouchement se fit en trois heures.

OBSERVATION XIV

(Obs. IV de Weymersch.)

Dans le deuxième cas, grossesse de huit mois et demi également. Deux injections quotidiennes de 1 cmc. 5 d'extrait pituitaire furent faites sans résultat. La première, seule, fut

suivie d'un faux travail qui dura deux heures, L'accouchement se termina par une césarienne. Il s'agissait d'une présentation de l'épaule gauche, et la dilatation instrumentale du col ne put être faite en raison de sa friabilité.

MM. Commandeur et Devin rapportent également 3 cas de ruptures prématurées des membranes. Dans 2 cas la pituitrine fut efficace ; dans 1 cas le résultat fut absolument nul.

OBSERVATION XV

(Obs. I de MM. Commandeur et Devin.)

Rupture prématurée des membranes depuis quatre-vingt-huit heures. Inertie utérine. Injection de 1 centimètre cube de pituitrine. Accouchement rapide cinquante minutes après.

OBSERVATION XVI

(Obs. IV de MM. Commandeur et Devin.)

Rupture des membranes cinq jours avant l'accouchement. Douleurs très espacées, 2 centimètres cubes de pituitrine en deux injections. Résultat absolument nul.

OBSERVATION XVII

(Obs. VII de MM. Commandeur et Devin.)

Grossesse de six mois. Rupture prématurée des membranes. Les douleurs apparaissent très légères puis cessent, Injection de 1 centimètre cube de pituitrine. Trente minutes

après, les contractions réapparaissent et se renforcent de plus en plus. Le lendemain, à 2 heures du matin, l'enfant est expulsé mort-né.

Nous-même avons réussi à provoquer les contractions dans 2 cas de rupture prématurée des membranes.

OBSERVATION XVIII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. Rivet.)

I-pare, trente-huit ans.

Dernières règles du 10 au 15 juillet.

Du 20 au 26 avril, la parturiente a de petites douleurs, plus fortes dans la journée du 25, avec des intervalles de calme absolu.

26 avril, 8 heures du matin. — Rupture de la poche des eaux, à la suite de laquelle les douleurs disparaissent entièrement.

10 h. 45. — A l'examen, col en entier, dur.

T. : A. : 15,5 ; P. : 54.

11 h. 25. — Injection de 0 cmc. 5 de pituitrine.

12 h. 30. — Rien de changé dans l'état du col. P : 58.

14 heures. — T. A. : 15 ; P. : 60.

15 h. 15. — Il y a eu quelques petites douleurs qui n'ont duré qu'un quart d'heure environ.

18 heures. — Col ramolli, en voie d'effacement,

T. A. : 13 ; P. : 66.

22 heures. — La femme a eu à nouveau quelques douleurs. Le col est toujours en voie d'effacement.

T. A. : 13,5 ; P. : 66.

27 avri, 0 h. 30. — Pas de changement.

Deuxième injection de 0 cmc. 5 de pituitrine.

1 heure. — T. A. : 16; P. : 54.

2 heures. — Les douleurs sont plus fortes que celles qui se sont produites jusqu'ici.

T. A. : 15 ; P. : 56.

6 heures. — Les douleurs continuent assez fortes quoiqu'un peu espacées. Le col est dans le même état que la veille au soir, à 22 heures.

T. A. : 14 ; P. : 58.

Les bruits fœtaux sont toujours bons.

9 h. 30. — Dilatation de 0 fr. 50.

P. : 56.

21 heures. — Dilatation complète.

21 h. 30. — Expulsion spontanée d'un garçon pesant 3.800 grammes.

22 heures. — Extraction d'un placenta pesant 670 grammes.

Suites de couches normales.

OBSERVATION XIX

(Inédite. Due à l'obligeance de M. Rivet.)

III-pare, trente-trois ans.

Dernières règles, 10 septembre.

Antécédents. — Deux avortements de deux et trois mois.

22 mai, 22 heures. — Rupture de la poche des eaux ; la femme vient aussitôt à l'hôpital, est reçue dans le service et mise au dortoir.

24 mai, 11 heures du matin. — L'examen montre le col en en voie d'effacement, orifice punctiforme. Dans l'après-midi, la femme a quelques douleurs qui disparaissent entièrement, si bien que vers 18 heures la femme s'endort.

20 h. 30. — La femme est réveillée, et l'examen montre le col dans le même état que le matin.

20 h. 40. — Injection de 1 centimètre cube de pituitrine. T. A. : 13 ; P. : 96.

21 heures. — Premières douleurs apparaissent.

22 heures. — On fait passer la femme à la salle de travail. T. A. : 13,5 ; P. : 98. Dilatation : 0 fr. 50.

23 heures. — Dilatation de 1 franc. T. A. : 14 ; P. : 98.

24 heures. — Dilatation de 5 francs. T. A. : 14 ; P. : 98.

25 mai, 2 h. 20. — Dilatation complète.

2 h. 45. — Accouchement spontané d'un enfant pesant 2.850 grammes.

3 h. 20. — Extraction simple d'un placenta pesant 480 gr.

A sa naissance, l'enfant semble en parfait état de santé ; il crie aussitôt né, et ne présente rien de particulier.

A 6 heures du matin, l'infirmière de jour, en prenant son service, le trouve cyanosé et refroidi. Elle lui donne un bain chaud ; l'enfant reprend aussitôt une coloration normale, et ses cris sont bons.

A 11 heures du matin, à la visite, il présente une respiration accélérée, irrégulière, convulsive, et un peu de tremblement des membres inférieurs. Rien au poumon. Le soir, il a quelques vomissements, et il meurt le lendemain à 5 heures du matin, vingt-six heures après sa naissance.

L'autopsie montre qu'il n'existe ni hémorragie cérébrale ou méningée, ni hémorragie des capsules surrénales ; il n'y a

pas non plus de lésions de broncho-pneumonie, pas de lésions du cerveau ou de la moelle. On trouve simplement une congestion généralisée des organes.

Le foie pèse 105 grammes ; la rate 6 grammes.

L'autopsie ne fait, en résumé, rien découvrir qui puisse expliquer la mort.

Ces quelques observations ne permettent évidemment pas des conclusions absolues, mais elles donnent déjà d'utiles indications. Douze des observations rapportées sur 16 sont des succès, et la première observation de Weymeersch, qui s'est heureusement terminée, prouve qu'il ne faut pas toujours désespérer si l'effet désiré se fait attendre.

Nous ferons remarquer que dans le premier de nos cas, dont le succès pourra paraître douteux à certains, les doses injectées ont été très faibles et les deux injections très espacées ; faites plus fortes et plus rapprochées, elles eussent sans doute donné des résultats beaucoup plus nets. Mais nous étions au début de nos essais et ne faisions encore de la pituitrine que timidement. Enfin, il s'agissait d'une primipare de trente-huit ans, et cela explique la durée du travail.

Dans le deuxième cas, l'action a été beaucoup plus nette. Lorsque l'injection de pituitrine a été faite, la femme dormait profondément, et il fallut la réveiller. Les membranes étaient rompues depuis quarante-huit heures, et six heures trente après l'injection, l'accouchement était terminé. Nous ne pensons pas

que la mort de l'enfant puisse être rapportée à l'injection de pituitrine ; nous reviendrons ultérieurement sur ce sujet.

Nous croyons donc pouvoir conclure que l'injection d'extrait hypophysaire est indiquée lorsque la rupture prématurée des membranes n'est pas suivie de travail. Elle réussira, semble-t-il, dans la majorité des cas, et permettra d'éviter ainsi l'infection. En cas de non réussite, il serait temps, alors, de faire appel aux moyens usités jusqu'à ce jour ; et au cas où le ballon resterait lui aussi sans effet, peut-être les deux moyens associés réussiraient-ils là où séparément chacun d'eux avait d'abord échoué.

Ayant vu les cas de rupture prématurée des membranes, voyons maintenant les cas *d'hémorragies par placenta prævia*. Dans les faits de ce genre, les auteurs allemands, avec Hofbauer, recommandent, si l'insertion est latérale, de faire après rupture artificielle des membranes une injection de pituitrine qui détermine, presque à coup sûr, l'arrêt de l'hémorragie et l'accouchement.

Par contre, lorsque le placenta recouvre à moitié l'orifice, Hofbauer conseille d'avoir, comme auparavant, recours à la métreuryse, l'extrait pituitaire demeurant toutefois utile si les moyens usuels de provocation des douleurs demeurent sans effet.

Grunbaum, dans un cas, eut un insuccès et dut pratiquer la version.

Richter relate trois faits de ce genre :

Dans le premier, l'injection provoqua l'engagement de la tête et le sang s'arrêta. Dans les 2 autres cas il y eut d'abord pose d'un ballon, puis on fit une injection suivie de succès.

Studeny, sur 9 cas, eut 6 succès « éclatants » : trois fois après seulement rupture artificielle des membranes, deux fois après version, une fois après métreuryse. Chaque fois la pituitrine provoqua des contractions fortes, alors que les autres moyens étaient demeurés sans effet. Un cas fut moins satisfaisant : les contractions, après rupture artificielle des membranes, ne durèrent que vingt-sept minutes. Dans un autre cas l'activité fut seulement renforcée pendant une heure. Enfin, dans le neuvième cas, l'insuccès fut complet, 3 injections de 1 centimètre cube restèrent sans effet, si bien que finalement on dut faire la version.

Vogt, dans 7 cas, obtint d'heureux résultats.

Hauch et Léopold Meyer ont fait de cette indication de l'emploi de la pituitrine une étude particulière. Voici leur opinion à ce sujet et leurs résultats. Nous ne pouvons mieux faire que leur laisser la parole et nous associer à leurs conclusions qui nous paraissent de toute logique.

« Le traitement le plus simple et le moins dangereux des hémorragies dues au placenta prævia est la rupture artificielle des membranes. Mais, pour avoir chance de réussir, les conditions suivantes sont nécessaires :

» 1° La femme ne doit pas être anémiée ;

» 2° Le fœtus doit être dans une position longitudinale ;

» 3° Il ne doit pas y avoir de disproportion mécanique ;

» 4° La dilatation doit être d'au moins 3 centimètres de diamètre ;

» 5° Les contractions doivent être énergiques.

» Il est difficile de modifier les trois premières conditions si elles ne sont pas favorables, tandis qu'il y a de nombreux moyens d'agir sur la dilatation du col. Mais, jusqu'à présent, il était impossible d'exciter les contractions de l'utérus par un médicament interne. Maintenant il en est autrement, la pituitrine ayant justement cette action qui nous permet, dans beaucoup de cas, de borner notre traitement à la rupture des membranes. Mais dans les cas de placenta prævia, le plus souvent le travail n'est presque pas commencé et on n'observe que des contractions très faibles de l'utérus. Que fera alors la pituitrine dont l'effet est d'autant meilleur que le travail est plus avancé et la grossesse plus près du terme.

» Nous avons employé la pituitrine et la rupture artificielle des membranes dans 7 cas de placenta prævia. Dans 4 cas la méthode a bien réussi ; il s'agissait d'un placenta prævia latéral, et les femmes étaient entrées dans le service au début du travail, ou en tout cas lorsque l'accouchement était en train de s'effectuer. Des 3 cas où le résultat fut négatif,

dans l'un il s'agissait d'un accouchement provoqué longtemps avant terme à cause d'une cysto-pyélonéphrite très grave ; dans les 2 autres, de placenta prævia total, où la rupture artificielle des membranes donne toujours un résultat très incertain. Dans ces 3 cas nous n'avons pas, même en essayant le traitement, eu grand espoir de succès ; nous avons tenu tout de même à l'essayer pour voir son efficacité.

» Nos résultats sont trop peu nombreux pour nous permettre de tirer des conclusions ; mais il semble que le traitement peut donner de jolis résultats dans les cas de placenta prævia latéral où le travail a commencé, tandis qu'on n'a pas grand espoir dans les autres cas. Cependant il faut continuer les expériences, et attendre encore avant de préconiser comme rationnel ce mode de traitement. Il nous semble tout de même que les résultats obtenus sont assez encourageants pour continuer d'essayer la méthode.

» Nous devons enfin dire que nous avons pratiqué la rupture des membranes et l'injection de pituitrine dans 3 cas de décollement prématuré du placenta. Dans 2 cas le résultat fut excellent ; dans le troisième il s'agissait d'un avortement et la pituitrine fut sans effet. »

CHAPITRE III

ACCÉLÉRATION DU TRAVAIL AU COURS DE LA PÉRIODE DE DILATATION OU DE LA PÉRIODE D'EXPULSION

Sur ce point, tous les auteurs allemands sont d'accord et s'accordent pour célébrer les vertus de l'extrait hypophysaire. Mais n'anticipons pas et voyons les opinions des cliniciens étrangers et français.

Le premier, Hofbauer, essaya de renforcer les contractions utérines par l'emploi de l'extrait d'hypophyse. Il expérimenta la pituitrine en injections sous-cutanées, chez 12 parturientes, à des doses variant de 0 gr. 60 à 1 gr. 30. De trois à cinq minutes après l'injection, il vit les contractions utérines, auparavant lentes et espacées, devenir énergiques et se succéder à des intervalles rapprochés et réguliers, sans donner lieu à la moindre tétanisation de la matrice. Il vit que, contrairement aux observations de von Frankl-Hochwart et Frœlich, la deuxième injection était aussi efficace que la première ; ce qui permet de répéter l'injection au bout de quelques

heures. Enfin, jamais il n'eut à enregistrer d'accidents d'intoxication ni même de phénomènes d'irritation locale. Ce sont là les premières observations d'Hofbauer, celles qu'il publia tout d'abord, et à la suite desquelles on expérimenta de tous côtés en Allemagne le nouveau produit. Ultérieurement, il a employé la pituitrine dans 66 nouveaux cas pour faiblesse primaire et secondaire des contractions. Dans les 40 derniers cas il n'a pas eu un seul insuccès. Il remarque que la première contraction est toujours plus longue et plus forte, que le médicament agit d'autant mieux que l'orifice est plus dilaté, que les battements du cœur fœtal peuvent être ralentis sans qu'il s'ensuive de conséquences fâcheuses, et qu'enfin on ne peut encore se prononcer sur l'augmentation possible de la pression artérielle. Il recommande, d'autre part, de ne jamais se servir de produits ayant pu s'altérer et par suite moins efficaces, et de ne jamais laver les seringues à l'alcool.

Bagger-Jorgensen, de Lund, utilisa avec succès la pituitrine dans 7 cas. Et il estime que « cet extrait se comporta comme un moyen puissant de renforcement de la contraction utérine ».

Bondy rapporte 10 observations sur lesquelles il eut 8 succès, un demi-succès, et un insuccès. L'insuccès eut lieu chez une primipare assez âgée, dont l'accouchement dura soixante-six heures. Après la cinquante-quatrième heure, une injection de 1 gr. de pituitrine fut faite, qui ne détermina que quelques faibles douleurs passagères. Le demi-succès eut lieu

chez une primipare. L'injection fut faite après la trente-quatrième heure et détermina de violentes contractions qui durèrent une heure et demie. L'accouchement se produisit plus tard spontanément.

Comme observation caractéristique, Bondy cite le cas suivant : une quartipare de trente ans, à terme, ayant un bassin un peu étroit, n'a, au bout de dix-neuf heures, qu'une dilatation de 5 francs. Une injection chaude faite trois heures après ne donna aucun résultat. On fait alors 1 centimètre cube de pituitrine ; de violentes contractions se produisent qui amènent l'accouchement une heure après.

Et Bondy fait ainsi le tableau de ses 8 observations.

	INJECTION	
	Avant	Après
	—	—
	33 heures	45 minutes
	44 —	30 —
	48 —	15 —
	23 —	5 + 5 — (jumeaux)
	36 —	35 —
	27 —	60 —
	44 —	10 —
	32 —	29 —
Moyenne	36 heures	25 minutes

Jamais l'enfant n'a souffert.

O. Fischer, après une cinquantaine d'observations, constate que l'extrait hypophysaire est un bon

ocytocique, d'autant plus efficace que le travail est plus avancé. Jamais il n'a constaté de résultats contraires à la santé de la mère ou de l'enfant. Sur 30 observations, dont 24 à la période de dilatation, et 6 à la période d'expulsion, il fait les remarques suivantes : la durée de l'accouchement après la première injection varie : de douze minutes à six heures cinq chez les primipares, de vingt minutes à trois heures cinq chez les multipares.

La plus grande quantité injectée fut de 5 centimètres cubes en sept heures ; la quantité injectée en moyenne fut de 1 à 2 centimètres cubes par observation.

Sur les 30 cas, Fischer signale un insuccès chez une primipare de seize ans qui reçut trois injections de 1 centimètre cube et une de 1 cmc. 5 dans l'espace de trente-trois heures. La grossesse était à terme, et, au moment de la première injection, les douleurs existaient déjà depuis douze heures.

Gottfried rapporte l'observation d'une femme rachitique dont le conjugué vrai mesurait 8 centimètres et demi et qui était dans le dixième mois de sa grossesse. Les contractions étant faibles et peu efficaces, on employa d'abord les bains chauds (3), les deux derniers concurremment avec 0 gr. 50 de quinine, puis la dilatation à l'aide du kolpeurynter. Le ballon expulsé, le col fut trouvé effacé, perméable à deux doigts. Les contractions demeurant insuffisantes, on fit une injection de 0 gr. 60 de pituitrine. Au bout de quinze minutes, apparurent des contractions fortes et régulières durant deux minutes et espa-

cées de dix à quinze minutes. Quatre heures après, la dilatation était d'une paume de main ; la poche des eaux se rompit ; la tête qui, au début du travail, était mobile au détroit supérieur, s'engagea. Mais le fœtus succomba et l'accouchement se termina par une craniotomie sur un enfant pesant sans matière cérébrale 3.540 grammes. Dans 5 autres cas, Gottfried obtint trois fois un renforcement des contractions ; deux fois les résultats furent absolument négatifs.

Hamm a employé très souvent la pituitrine de Parke, et Davis, quelquefois le vaporole de Burrough, et aussi le pituglandol de Hoffmann. Il relate 40 observations où il employa la pituitrine, et qui se répartissent ainsi : 33 sommets, 3 faces et 4 sièges. Vingt-sept fois il s'agissait de faiblesse primaire, douze fois de faiblesse secondaire, une fois de douleurs irrégulières. Il eut un insuccès chez une III-pare de vingt-trois ans : 3 injections, espacées de une heure, de 1 gramme de pituitrine, et une quatrième faite quatre heures après, demeurèrent sans résultat. L'accouchement eut lieu sept heures plus tard.

Dans 4 cas, le succès ne fut que moyen : l'accouchement n'eut lieu que trois ou douze heures après l'injection.

Dans tous les autres cas, le succès fut éclatant, l'accouchement se produisit de dix minutes à deux heures après l'injection.

L'effet fut caractérisé par l'intensité et la fréquence

des douleurs, et par des contractions de l'utérus dont la durée varia de deux à trois minutes ; dans les cas de faiblesse secondaire la durée varia de six à huit minutes.

La dose employée fut de 0 gr. 20 de substance hypophysaire, une injection suffisant généralement. Neuf fois il fallut 2 injections, six fois 3 injections, et deux fois 4 injections ; l'intervalle entre 2 injections étant de deux à trois heures. Jamais on ne constata la présence de sucre dans l'urine.

L'auteur insiste sur la diminution de la durée de l'accouchement et sur la suppression du forceps. Dans une statistique plus récente portant sur 300 cas, il dit n'avoir, en effet, employé le forceps que deux fois alors que la proportion est généralement de 3,9 forceps pour 100 accouchements. Enfin, il attribue les insuccès de Voigts, 11 sur 75 cas, à ce que l'injection faite a été insuffisante ou a précédé les douleurs.

Hirsch a employé la pituitrine dans 32 cas: treize fois au cours d'accouchements prématurés, dont onze fois en combinaison avec la métreuryse ; dix-neuf fois au cours d'accouchement à terme ; huit fois chez des primipares, vingt et une fois chez des multipares. L'action de la pituitrine lui parut d'autant plus forte que l'accouchement était plus avancé ; le médicament lui parut un moyen rapide à la période de dilatation, extra-rapide à la période d'expulsion. Jamais il n'observa de conséquences fâcheuses.

Franz Jæger se servit du vaporole de la maison Burroughs-Wellcome et Cie, et aussi, semble-t-il, de la

pituitrine. Il rapporte 35 cas sans un seul insuccès, 19 des cas, 8 primipares, 11 multipares, concernent la période de dilatation. L'effet serait maximum quand la dilatation est de 5 francs chez les primipares, de 2 francs chez les multipares. L'effet est nul ou presque, si les douleurs n'ont pas commencé avant l'injection. Huit essais, 6 primipares, 2 multipares, concernent la période d'expulsion. L'injection fut faite l'orifice étant entièrement dilaté depuis une heure ou deux, et une seule injection suffit à provoquer l'expulsion au bout de quinze ou trente minutes. L'auteur note également la suppression du forceps.

L'injection fut faite tantôt intra-musculaire, tantôt sous-cutanée, avec même résultat dans l'un et l'autre cas. Généralement, une seule injection de 1 centimètre cube suffit ; dans 1 seul cas il fallut 5 centimètres cubes, c'est-à-dire 1 gramme de substance hypophysaire. L'effet de l'injection est d'autant plus fort que le col est dilaté. Généralement, la première contraction de l'utérus se produit trois minutes après l'injection. Dans les dix minutes qui suivent, les douleurs se succèdent presque sans interruption. Les douleurs durent de quarante-cinq à soixante secondes avec des pauses variant en moyenne de trente à soixante secondes.

L'auteur a constaté une élévation de pression au Riva-Rocci et un ralentissement du pouls, le nombre minimum de pulsations relevé ayant été de 40 pulsations par minute. L'action sur la vessie n'a pas, par contre, été constatée.

A. Ross, utilisant également le vaporole, put ainsi épargner une application de forceps à une secondipare et obtenir,dans 12 autres cas, le renforcement de la contraction utérine. Pour lui,l'extrait hypophysaire contient sûrement une substance qui doit agir directement sur le muscle utérin, mais d'une autre manière que le seigle ergoté, qui produit plutôt une sorte de tétanisation de la matrice, surtout des éléments musculaires situés au voisinage du col. L'extrait d'hypophyse, au contraire, détermine des contractions régulières avec accroissement, acmé et détente, les contractions étant séparées par des intervalles de repos nets, bien que courts. Et il conclut :

« D'après mes observations, je ne puis plus éliminer l'extrait d'hypophyse de la pratique obstétricale, et j'écris ces lignes pour inviter mes collègues à contrôler son efficacité, sûr qu'il leur rendra les mêmes services qu'à moi, qu'il leur épargnera en particulier plusieurs heures d'attente et que,de plus, il leur permettra d'éviter un certain nombre de forceps de luxe. »

Schæfer a essayé le pituglandol chez 20 femmes, et a eu avec ce produit un succès égal à celui obtenu avec la pituitrine.

Ses observations concernent surtout des cas où, secondairement, les contractions se sont affaiblies. Six fois l'accouchement put être terminé grâce à une seule injection. Un cas surtout est caractéristique. Il s'agit d'une primipare ; depuis six heures le siège

repose sur le périnée ; la femme est épuisée et ne peut plus pousser. De temps à autre il se produit une faible contraction. Quatre minutes après une injection de 1 centimètre cube de pituglandol, il se produit de très fortes contractions et treize minutes après l'accouchement est terminé. Jamais l'auteur n'a observé de conséquences fâcheuses. Dans 13 des 20 cas cités, il a constaté du ralentissement du pouls maternel se produisant tout de suite après l'injection, mais peu à peu le nombre des pulsations, qui une fois est descendu jusqu'à 30, redevient normal. Jamais il n'a été constaté que les battements du cœur fœtal aient été influencés. Une fois, cependant, il se produisit après l'injection une tempête de contractions énergiques et se suivant de près ; les battements du cœur fœtal descendirent à 100 et il y eut expulsion de méconium, ce qui prouve le danger de trop fortes contractions ; mais l'accouchement fut vite terminé et l'enfant était bien vivant. L'auteur estime que ni pituitrine ni pituglandol ne sont utilisables pour provoquer l'avortement ou l'accouchement prématuré ; qu'à la période de dilatation les injections doivent fréquemment être répétées, alors qu'à la période d'expulsion le succès est toujours brillant.

Hermann Schmidt a employé la pituitrine quinze fois seule pour accélérer le travail, et cinquante fois associée au pantopon. Il conclut ainsi : « La pituitrine est le seul agent médicamenteux, sûr et inoffensif, d'excitation de l'activité des contractions utérines. A ce titre, on peut l'utiliser avec grand avantage en

beaucoup de cas dans lesquels, jusqu'ici, il fallait recourir à divers modes d'intervention : forceps au détroit supérieur, métreuryse ou colpeuryse, etc. Comme action secondaire, on observe le décollement rapide du placenta et l'insignifiance remarquable de l'hémorragie post-partum. Le seul effet secondaire regrettable consiste dans les douleurs post-partum observées dans 25 o/o des cas. Par l'association du pantopon et de la pituitrine, on réussit, d'une part, à atténuer de façon notable les douleurs dans l'accouchement ordinaire ; d'autre part, à ramener à son degré normal l'activité contractile de l'utérus, diminuée par l'action des moyens sédatifs, ou même à l'augmenter au delà, suivant les nécessités. »

R. Stern, avant de tenter la provocation de l'accouchement, commença par expérimenter la pituitrine dans les cas de faiblesse des contractions utérines, et, conformément aux résultats observés par Hofbauer, il constata que le plus souvent les contractions devenaient promptement meilleures et qu'en général la durée du travail était raccourcie. De plus, même durant la période de la délivrance, des contractions utérines se montrèrent, en sorte que, dans la plupart des cas, l'expulsion du placenta fut spontanée, rapide, et sans perte considérable de sang.

Studeny, de Brünn, a employé la pituitrine à la dose de 1/2 à 1 centimètre cube : 2 centimètres cubes furent nécessaires dans les cas où l'action avait besoin d'être particulièrement forte, mais le plus souvent 1 centimètre cube suffit. La première contrac-

tion apparaît trois à cinq minutes après l'injection, rarement plus tard, suivie d'une seconde au bout de trois ou dix minutes. Puis l'activité se règle, les contraction s'étant séparées par des intervalles de repos nets ; une seule fois une contraction dura sept minutes. En général, l'effet commence lentement, augmente peu à peu, et, après une heure en moyenne, tend à diminuer. Les pauses deviennent plus longues, les contractions plus courtes et moins intenses, jusqu'à ce que le travail cesse complètement, ceci étant surtout vrai pour la période de dilatation. Jamais l'auteur n'a constaté de tempête de contraction. Il ne voit pas d'avantages à l'emploi de doses fortes et est d'avis que, lorsque 2 centimètres cubes n'ont pas agi, le cas peut être considéré comme réfractaire. A l'instar de Hofbauer, il recommande de se servir d'un produit frais, mais ne sait si l'alcool est nuisible. Il a sans inconvénient employé des seringues sèches, lavées au préalable à l'éther sulfurique.

Il rapporte tout d'abord 40 observations dans lesquelles l'accouchement s'est terminé spontanément et qui se répartissent ainsi : 35 présentations du sommet, 1 présentation de la face, 4 présentations du siège Vingt-trois fois il s'agissait de primipares dont 6 avaient de trente à trente-cinq ans et 3 plus de trente-cinq ans. Six fois l'injection eut lieu à la période de dilatation ; les contractions furent visiblement renforcées, mais la durée de l'accouchement ne fut pas diminuée considérablement ; et cinq fois une deuxième

injection fut nécessaire. Trente-quatre fois l'injection fut faite à la période d'expulsion ; il s'agissait généralement alors d'accouchement traînant plus ou moins en longueur, et dont la durée moyenne fut de quarante-deux heures pour les primipares et de trente-quatre heures pour les multipares. Dans deux de ces cas on avait sans succès tenté une application de forceps avant d'amener la femme à la maternité. Les résultats furent excellents, et une deuxième injection rarement nécessaire. Quinze femmes accouchèrent dans le premier quart d'heure qui suivit l'injection ; 13 femmes dans l'heure qui suivit ; 6 seulement dans la deuxième heure. A ces 40 succès, Studeny oppose 8 insuccès où il y avait faiblesse primaire avec arrêt complet des contractions. L'utérus se montra réfractaire, même à des doses répétées, ou bien le renforcement fut si faible ou si court qu'on ne peut parler de succès. Ces insuccès constituent 16,6 o/o de la statistique de l'auteur ; dans tous les cas, sauf un, il s'agissait de primipares âgées, ayant plus de vingt-cinq ans.

Dans 5 cas de rigidité des parties molles, deux fois l'accouchement se produisit spontanément après épisiotomie. Dans trois autres cas, il fallut employer le forceps ; deux fois la pituitrine était demeurée à peu près sans effet ; la troisième fois, il s'agissait d'une primipare de quarante ans, chez qui, malgré de bonnes contractions renforcées par la pituitrine, l'orifice rigide constituait un obstacle insurmontable.

Dans 9 cas de bassin étroit, le forceps dut être

employé six fois, et trois fois il fallut faire la craniotomie. Les contractions provoquées par la pituitrine furent insuffisantes parce que trop courtes, ou bien la disproportion entre la tête fœtale et le bassin était trop grande.

Cinq fois la pituitrine fut employée pour accélérer un accouchement prématuré. Un seul insuccès. Dans les 4 succès, deux fois l'injection fut faite à la période d'expulsion ; deux fois au début de la période de dilatation, alors que le col n'admettait qu'un doigt dans le premier cas et deux doigts à peine dans le second. La deuxième injection de pituitrine provoqua une activité forte et rythmique ; l'accouchement fut terminé au bout de quatre heures dans le premier cas, au bout d'une heure dans le second.

De ses expériences, Studeny conclut que l'extrait d'hypophyse est actuellement le moyen le plus sûr de renforcer les douleurs. Sur l'utérus au repos, il semble n'avoir d'effet que dans les dernières semaines de la grossesse, et même, à certaines conditions, quand l'organe a subi quelques excitations, sous forme par exemple de contractions précédant les contractions réelles. Au cours de l'accouchement, l'extrait produit une activité régulière, ressemblant à l'activité physiologique, variant aussi avec les cas. L'effet est d'autant plus intense que l'accouchement est plus avancé. L'effet est maximum à la période d'expulsion ; à la période de dilatation, le succès est moins certain, et c'est alors qu'apparaît surtout le caractère sensibilisant de la pituitrine ; d'où l'utilité

des petites doses répétées. En moyenne, il y a 83 à 84 o/o de succès. A la période post-partum, l'extrait hypophysaire semble avoir une action tonique et prévenir l'inertie utérine ; dans les hémorragies post-partum, il faut préférer la sekakornine. L'extrait d'hypophyse est inoffensif et constitue une conquête très importante de la thérapeutique obstétricale.

Voigts, assistant de la clinique obstétricale de la Faculté de Berlin eut, sur 75 cas, 64 succès. Trois fois il eut des accidents légers du côté de l'enfant, une fois du côté de la mère ; nous examinerons ces faits quand le moment en sera venu.

Vogt, assistant à la maternité de Dresde, a pu, grâce à la pituitrine, faire 600 accouchements consécutifs sans une seule application de forceps. Dans un cas, l'enfant eut un spasme accentué de la glotte, mais le rapport de cause à effet entre l'injection et le spasme n'est pas, pour Vogt, absolument prouvé. Dans une première statistique, sur 50 cas à la période d'expulsion, il n'avait eu qu'un insuccès. Jamais l'utérus n'a été tétanisé. Les battements du cœur de l'enfant se ralentissent, mais jamais l'enfant n'en souffre.

Enfin Ebeler, Fries, Schiffmann et Stiassny, reconnaissent également l'efficacité de l'extrait d'hypophyse comme moyen de réveiller et de renforcer les contractions utérines, et recommandent son emploi en obstétrique.

Aux observations qui précèdent et qui sont celles de la première heure, s'en sont venues ajouter d'autres.

Nous les publions ci-après, et nous verrons qu'elles confirment les résultats obtenus par les premiers expérimentateurs.

Benthin, de Francfort-sur-Mein, rappelle tout d'abord que l'extrait d'hypophyse, employé par d'autres auteurs dans les hémorragies post-partum, fut recommandé comme stimulant des contractions utérines par Hofbauer au Congrès de Gynécologie de Munich.

Puis il remarque que l'innocuité absolue, le manque de phénomènes accessoires fâcheux et l'efficacité de l'action de ce médicament ont été unanimement proclamés. Et après avoir résumé ses recherches il conclut : « L'extrait d'hypophyse est un stimulant souverain des contractions utérines. La provocation de l'accouchement ne réussit que dans des cas accidentels. Le médicament déploie le maximum de son action dans la faiblesse des contractions utérines à la période d'expulsion, et permet d'éviter un grand nombre d'applications de forceps ».

Flateau, de Nuremberg, estime que la pituitrine semble être l'agent ocytocique si longtemps cherché, et recommande l'extrait d'hypophyse : 1° en cas de faiblesse des contractions à la période d'expulsion; 2° en cas de rupture prématurée des membranes; 3° en cas de faiblesse fonctionnelle de la musculature utérine, lorsque la gémellarité ou l'hydramnios ont distendu l'utérus démesurément; 4° pour provoquer l'accouchement à partir de la trente-deuxième semaine, soit qu'on emploie la pituitrine seule, soit

que son action soit associée à celle de la bougie ou du ballon. En cas de ménorragies de causes diverses, Flateau ne reconnaît pas à l'extrait pituitaire d'avantage particulier.

Freund, de Berlin, après avoir passé en revue les principales observations rapportées, conclut : La pituitrine est le meilleur agent de provocation des douleurs : l'effet est maximum à la période d'expulsion, plus faible au commencement de la période de dilatation, nul au cours de la grossesse, surtout pendant sa première moitié. La sekakornine est préférable à la période post-partum puisqu'on désire alors des contractions durables. Il faut encore un grand nombre d'expériences avant de pouvoir affirmer que l'emploi de l'extrait d'hypophyse ne comporte absolument aucun danger.

Genter estime que l'extrait pituitaire renforce, sans aucun doute, les contractions en cas de faiblesse primaire ou secondaire. L'effet se produit généralement quelques minutes après l'injection, atteint bientôt son maximum, puis diminue après une ou deux heures. Les contractions de l'utérus sont rythmiques, séparées par des intervalles de repos complet. L'extrait d'hypophyse semble prévenir l'atonie à la période post-partum, et n'a pas de conséquences fâcheuses, si fortes que soient les doses employées. Comme contre-indications l'auteur signale : les bassins trop étroits, les menaces de rupture utérine, les myocardites, les néphrites, l'artério-sclérose.

Grunbaum, dans 62 cas, a employé l'extrait d'hypophyse pour renforcer les contractions utérines : il eut 53 succès complets ; six fois, bien que les contractions aient été nettement activées, il fallut employer le forceps, une fois entre autres à cause de la rigidité anormale des parties molles ; trois fois l'insuccès fut complet et l'accouchement dut se terminer par une application de forceps. En opposition à ces insuccès, l'auteur cite 10 cas dans lesquels l'application de forceps toute indiquée fut évitée par l'injection de pituglandol. Dans 1 cas entre autres, où il fallait intervenir rapidement, il dit : « Je suis persuadé que l'application de forceps n'aurait pas ici réussi. » Par contre, le forceps est parfois nécessaire dans certains cas de bassin étroit, de rigidité du col ou des parties molles, alors que parfois, dans d'autres cas du même genre, l'extrait pituitaire suffit. Et l'auteur conclut : L'extrait d'hypophyse (pituitrine, pituglandol ou vaporole) est un excellent moyen de renforcer les contractions pendant l'accouchement et de les provoquer quand toute activité a cessé. L'efficacité, d'autant plus grande que l'accouchement est plus avancé, est maxima lorsque la dilatation est complète. Comme moyen de provoquer l'accouchement ou de terminer l'avortement, l'extrait pituitaire ne convient pas ; il n'a pas non plus d'effet évident dans la période post-partum. Son emploi ne comporte aucun phénomène accessoire fâcheux sinon peut-être une certaine tendance aux hémorragies post-partum, déjà signa-

lée par maints auteurs, et à laquelle la sekakornine remédie facilement.

D'autre part, pour certains auteurs, les contractions utérines trop fortes peuvent mettre l'enfant en danger.

Par contre, la suppression de l'emploi du forceps dans nombre de cas constitue un grand progrès réalisé, les chances d'infection étant ainsi moindres, surtout en clientèle privée où l'asepsie est nécessairement moins rigoureuse qu'à l'hôpital. Pour toutes ces raisons l'extrait d'hypophyse est un médicament non pas passager, mais qui doit demeurer et est appelé à être de plus en plus employé.

Kehrer, de Dresde, dans le service de qui Vogt a recueilli ses observations, estime que l'extrait pituitaire est le meilleur agent ocytocique et que son action peut être renforcée par la mise en place d'un ballon.

Le Dr Marek, de Prosnitz, qui a employé avec succès l'extrait d'hypophyse dans sa clientèle privée, estime que c'est là une heureuse conquête de la thérapeutique obstétricale, alors que jusqu'à présent le traitement de la faiblesse secondaire des contractions utérines dans l'accouchement était une question complètement insoluble, et que les quelques moyens, à la disposition des praticiens pour la stimulation de ces mêmes contractions, étaient incertains et peu énergiques.

Roemer a employé le pituglandol dans 17 cas, et malgré quelques insuccès, il conclut comme les

auteurs précédents et estime que l'extrait d'hypophyse constitue un bon agent ocytocique et qu'il est à recommander.

A doses faibles le médicament n'a aucune conséquence fâcheuse, et jamais l'auteur n'a observé de phénomènes accessoires.

Schirmer rapporte deux observations d'emploi de la pituitrine avec succès. Dans l'une le résultat fut, dit-il, étonnant. Il s'agissait d'une femme épuisée chez qui fut faite une injection de 1 centimètre cube de pituitrine alors que le col n'admettait encore que deux doigts. Une minute après l'injection se produisirent des contractions qui devinrent de plus en plus fortes et amenèrent l'accouchement spontané au bout de trois heures.

Voll relate de même 3 observations dans lesquelles la pituitrine eut un effet brillant. Dans les deux premières, l'injection fut faite à la période d'expulsion ; dans la troisième, une première injection faite, la dilatation étant d'une paume de main, compléta la dilatation en une heure, et une seconde amena en quinze minutes l'expulsion de l'enfant. Dans les trois cas, la délivrance se fit rapidement et sans grande perte de sang.

A la séance du 11 novembre 1911 de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Franconie, à Erlangen, Haeberle rapporte 30 cas d'emploi de la pituitrine avec succès à la clinique de Wurtzbourg. Seitz fait remarquer que l'action du médicament ne dure que de une heure à une heure et demie, et

conseille par suite l'emploi des petites doses répétées, qui ont, en outre, l'avantage de ne pas déterminer de contractions trop violentes, ce qui pourrait être nuisible à l'enfant.

Zinsser fait le rapport suivant à la séance du 7 décembre 1911 de la Société des médecins de la Charité de Berlin. L'extrait hypophysaire semble être l'agent ocytocique recherché depuis longtemps. L'importance de ce nouveau médicament n'est pas à dédaigner, car il permettra de diminuer le nombre des interventions et épargnera à la malade bien des souffrances. Jusqu'ici on employait la sekakornine, la quinine et l'adrénaline. Mais ce qu'il faut, c'est un tonique de l'utérus amenant des contractions conformes au type des contractions normales, c'est-à-dire des contractions énergiques avec périodes de repos complet, avec caractère rythmique. La sekakornine produit des contractions très énergiques, mais ces contractions sont prolongées, et la tétanisation utérine est chaque fois à craindre. C'est pourquoi l'ergot doit être exclusivement réservé à la période post-partum où il rend de grands services, et c'est une faute de l'employer avant l'expulsion de l'enfant. L'emploi de la quinine à doses répétées de 0 gr. 50 ne présente pas de danger, mais son action est faible et irrégulière, et généralement le résultat est nul. C'est plutôt un moyen de consolation pour la patiente.

L'adrénaline ne doit pas être employée pendant l'accouchement à cause des contractions violentes

qu'elle provoque et de son passage rapide dans l'organisme. Son emploi doit également être exclusivement réservé à la période post-partum.

Ces derniers temps, l'extrait d'hypophyse, sous forme de pituitrine ou de pituglandol, a été conseillé comme moyen de provoquer au cours de l'accouchement des douleurs conformes au type des contractions physiologiques. C'est Hofbauer qui, se basant sur les expériences de Dale et de Frankl-Hochwart chez le lapin, l'a recommandé le premier dans la pratique de l'accouchement. Quantité d'observations recueillies dans différentes cliniques ont été publiées et en ont signalé les bons effets.

Personnellement, nous l'avons employé quatorze fois dans notre clinique à la période d'expulsion. L'injection faite fut de 1 centimètre cube de pituitrine ; dans quelques cas, une seconde injection de 0 cmc. 5 fut nécessaire. L'effet n'est pas durable et s'arrête après une demi-heure ou une heure. Jamais nous n'avons observé de tétanisation utérine. Nos succès furent moins décisifs à la période de dilatation et plusieurs fois l'emploi du forceps fut nécessaire. Cela tient peut-être à la crainte que nous avons eu de renouveler l'injection, bien que plusieurs auteurs aient employé jusqu'à 8 injections de 1 centimètre cube.

Reste à savoir si ce nouveau médicament agit aussi bien sur l'utérus gravide que sur l'utérus en douleur, c'est-à-dire s'il est capable d'interrompre la grossesse, ce point ayant une importance sociale

énorme. Jusqu'ici on a constaté que dans les premiers mois de la grossesse, l'utérus demeure réfractaire. Nous n'avons pu nous-même provoquer l'avortement par injection de pituitrine dans un cas de grossesse au troisième mois et dans un autre de grossesse au sixième mois.

Hofbauer rapporte qu'à la fin du terme de la grossesse, alors que l'utérus est très sensible à toutes sortes d'excitations, il a pu provoquer l'accouchement à l'aide de 3 injections. Nous-même l'avons essayé dans 5 cas de grossesse à terme ; 3 injections furent faites chaque fois, mais sans aucun succès. On peut donc conclure que l'extrait hypophysaire agit sur l'utérus au cours de l'accouchement, mais n'a aucune action sur l'utérus gravide au repos.

Nous espérons, messieurs, pouvoir vous démontrer le prompt effet du médicament par l'observation présente.

Et, séance tenante, Zinsser fait une injection de 1 centimètre cube de pituitrine chez une primipare dont le col est effacé, l'orifice dilaté comme 50 centimes, les membranes non rompues et qui n'a qu'une faible contraction tous les quarts d'heure. Cinq minutes après l'injection, de violentes contractions se produisent, et l'accouchement s'effectue spontanément une heure dix après.

A la séance du 9 janvier 1912 de la Société d'Obstétrique de Hambourg, furent communiquées les

observations suivantes concernant l'emploi de l'extrait d'hypophyse en accouchement.

Schneider-Sievers n'ose pas encore affirmer l'efficacité constante du médicament ni son innocuité absolue. Dans un cas, il se produisit des bourdonnements d'oreille accompagnés d'une sensation d'angoisse et d'oppression, symptômes rappelant une crise d'éclampsie au début et qui furent d'ailleurs très passagers. Les battements du cœur fœtal peuvent descendre jusqu'à 80 et même 60 et monter jusqu'à 176. Jamais il n'a été constaté d'hémorragie post-partum. L'auteur n'a pas été entièrement satisfait de l'effet produit, les contractions se produisant la plupart du temps promptement, mais étant parfois tempétueuses, et disparaissant vite si bien qu'une deuxième injec- peut être nécessaire. L'examen de l'urine et de la pression artérielle de la mère est important.

Schneider relate alors le cas suivant :

OBSERVATION XX

(Obs. I de Schneider-Sievers.)

I-pare, trente-huit ans.

Bassin normal. Myocardite mal compensée ; œdème surtout de la partie inférieure du corps Urines normales.

Présentation du siège.

Rupture prématurée des membranes. Une demi-heure plus tard apparaissent de très faibles douleurs. Mise en place d'un ballon. Injection de 0 cmc. 02 de pantopon. L'orifice est largement ouvert. Les douleurs ont complètement cessé.

Injection de 0 cmc. 6 de pituitrine. Immédiatement se produisent de très fortes douleurs qui ne durent qu'une demi-heure.

Deux heures après, injection de 0 cmc. 4 de pituitrine.

Trente-six heures après le début des douleurs, accouchement spontané d'un enfant légèrement asphyxié.

Trois heures de sommeil. Puis à une demi-heure d'intervalle se produisent deux crises d'éclampsie typiques. La malade, transportée à la maternité d'Ependorf, guérit.

OBSERVATION XXI

(Obs. II de Schneider-Sievers.)

I-pare, vingt et un ans.

18 juin. — Rupture prématurée des membranes.

19 juin, 7 h. 30. — Apparition des premières douleurs.

10 heures. — Tête mobile. Col long de 3 centimètres. Mise en place d'un ballon. Injection de 0 cmc. 01 de morphine.

Cinq heures après, les contractions étant faibles, injection de 0 cmc. 6 de pituitrine.

De fortes contractions se produisent mais en même temps les battements du cœur fœtal varient de 76 à 176, pour ensuite revenir peu à peu à un chiffre normal. On n'ose pas, par suite, faire une deuxième injection.

16 heures. — Trois fois, en trois heures, on donne 0 gr. 50 de quinine *per os*.

Le succès est meilleur.

20 juin, 3 heures. — Accouchement spontané d'une fille normale.

OBSERVATION XXII

(Obs. III de Schneider-Sievers.)

I-pare, vingt-huit ans.

Affection cardiaque secondaire à une crise de rhumatisme articulaire aigu. Bassin un peu étroit.

7 octobre, 21 h. 15. — Rupture de la poche des eaux.

8 octobre, 6 heures. — Premières douleurs.

Malgré la mise en place d'un ballon, les contractions cessent complètement.

9 octobre. — Malgré sulfate de quinine, les contractions restent faibles.

10 octobre. — Les contractions qui étaient devenues un peu plus fortes s'arrêtent à nouveau.

Injection de 0 cmc. 6 de pituitrine, à la suite de laquelle se produit, une minute après, une contraction longue et forte à laquelle succèdent, toutes les trois à huit minutes, pendant une heure, d'autres contractions dont la force va toujours en diminuant jusqu'à ce qu'elles cessent complètement.

11 octobre, heures — Injection de 0 cmc. 8 de pituitrine. Insuccès complet.

15 heures. — Nouvelle injection de 0 cmc. 4.

Les battements du cœur fœtal sont très ralentis. La patiente se plaint de bourdonnements d'oreilles, de palpitations, de vertige, d'oppression.

Application de forceps.

Immédiatement, collapsus très grave avec arrêt complet du

pouls et de la respiration qui ne reviennent que peu à peu et très lentement.

Suites de couches normales.

Malgré ces observations, l'auteur emploiera encore la pituitrine, mais seulement à la période d'expulsion; et il recommande de surveiller attentivement les battements du cœur fœtal, et d'examiner avant l'injection le cœur et les reins de la mère.

Spaeth a employé le vaporole dans sept cas: 6 sommets et 1 siège, chaque fois, après quelques minutes, apparurent des contractions très énergiques séparées par des intervalles de repos très courts, et qui amenèrent l'accouchement très rapidement dans 6 cas. Une seule exception chez une primipare où il fallut faire une application de forceps. L'extrait a été employé quatre fois à la période de dilatation et trois fois à la période d'expulsion: la durée de la période de dilatation fut diminuée de beaucoup, l'expulsion énormément accélérée.

Un cas typique chez une multipare de quarante-trois ans, n'ayant pas eu d'enfant depuis seize ans. Le travail a débuté trois jours avant et les membranes se sont rompues tout au début. Malgré tous les moyens y compris la mise en place d'un ballon, le col rigide ne s'efface pas. Le soir du troisième jour on constate que le col est long de 4 centimètres et perméable à peine à un doigt. La tête est mobile au-dessus du détroit supérieur. Une injection

de 0 gr. 2 de vaporole est faite, et deux heures après l'accouchement est terminé.

Dans quelques cas, un ralentissement des bruits du cœur fœtal peut-être observé, mais non pas un affaiblissement. Et l'auteur ne saurait dire si ce phénomène est dû à l'action du médicament ou à l'intensité des contractions. Toutefois les enfants naissent tous bien vivants, sauf dans un seul cas où l'enfant mort-né présentait plusieurs circulaires du cordon. De faibles inerties ont été constatées après la délivrance ; la sekakornine y remédie facilement.

D'après les diverses publications à ce sujet et ses observations personnelles, l'auteur pense que l'extrait pituitaire constitue l'agent ocytocique si nécessaire et si désiré ; et il pense que les expériences futures viendront confirmer celles qui ont précédé. Naturellement, ce médicament ne constitue pas une panacée et ne solutionne pas toutes les difficultés de l'accouchement. Et, d'autre part, des insuccès sont possibles.

Calmann a employé le vaporole dans 6 cas et quatre fois a pu suivre l'action du médicament jusqu'à la terminaison de l'accouchement. Dans l'un de ces cas, la mère eut de forts bourdonnements d'oreilles, vingt-quatre heures après l'accouchement.

Dans un autre cas (que nous citons après) il se produisit un ralentissement des bruits du cœur fœtal, mais ce ralentissement était déjà commencé avant l'injection de l'extrait pituitaire.

OBSERVATION XXIII

(Obs. IV de Calmann.)

II-pare. Bassin étroit.

Au premier accouchement, Calmann avait dû faire une application de forceps après soixante-huit heures de travail.

Cette fois il s'agit d'une présentation du siège. Vingt heures après le début du travail, la dilatation est de 5 marks ; cinq heures après, le siège est engagé. Pas de changement. Les battements du cœur fœtal sont très lents.

Injection de vaporole. Une heure après le siège apparaît à la vulve.

Les battements du cœur fœtal sont très lents. L'enfant naît profondément asphyxié.

L'auteur rappelle l'effet prompt du médicament, mais il ne l'emploiera plus qu'à la période d'expulsion, à cause de son retentissement sur les battements du cœur fœtal.

Calmann, a en outre, employé l'extrait d'hypophyse dans deux cas de ménorragies, mais sans résultat.

Rüder a employé le pituglandol. Son impression est que l'efficacité est d'autant plus grande que l'accouchement est plus avancé.

Il n'a pas constaté d'hémorragie post-partum, et est d'avis que le pituglandol ne convient pas pour combattre ces hémorragies.

Töpfer a employé trois fois la pituitrine à la

période de dilatation sans grand succès. Dans un cas, il fallut faire une application de forceps et la mère eut un peu d'oppression, de cyanose, avec rapidité du pouls. Dans un autre cas de grossesse gémellaire avec hydramnios, la femme eut une crise éclamptique avant l'accouchement ; l'urine recueillie alors se prenait en masse. Il fallut une application de forceps pour extraire le premier enfant, et le second était mort-né.

A la suite des observations qui viennent d'être relatées, M. Matthæi qui n'a pas encore employé l'extrait d'hypophyse ne le fera pas de sitôt. Les crises d'éclampsie le font réfléchir, de même que les inerties post-partum assez nombreuses et qui lui semblent explicables : après les contractions énergiques qui se produisent, il est naturel d'observer un affaiblissement de la tonicité utérine.

M. Lomer, qui n'a pas encore non plus employé l'extrait pituitaire, estime cependant que c'est là une conquête importante de la thérapeutique. Il a été frappé de ce que l'effet se produise au bout de quelques minutes. En ce qui concerne les crises d'éclampsie, il n'ose pas les attribuer comme M. Matthæï à l'emploi du nouveau médicament, parce que, d'une part, les femmes auraient très bien pu être disposées à l'éclampsie sans que l'extrait d'hypophyse y soit pour rien, et que, d'autre part, il lui semble étonnant que les reins aient pu être altérés si rapidement.

Le professeur Schickele, de Strasbourg, étudie l'action de l'extrait hypophysaire dans une revue

critique des progrès les plus importants faits dans le domaine de l'obstétrique et de la gynécologie en 1911. Et, après avoir considéré les résultats des premiers expérimentateurs, le mode d'emploi et les indications du nouveau médicament, il conclut : « Il est impossible de nier l'efficacité de l'action de l'extrait d'hypophyse sur la musculature utérine. Nous verrons dans un an si ce produit a tenu ce qu'il a promis. »

Richter a employé l'extrait pituitaire dans 52 cas se répartissant ainsi : 7 cas d'avortement et 3 cas de placenta prævia déjà vus ; 26 cas à la période de dilatation, 16 cas à la période d'expulsion.

Les observations à la période de dilatation concernent 18 primipares et 8 multipares. Chez les primipares, l'injection fut faite deux fois au début de la dilatation, seize fois alors que la dilatation était à peine de 5 francs. Dans 14 cas une seule injection suffit, une seule fois il fallut faire trois injections. L'effet se produisit au bout de cinq à dix minutes, les contractions étant fortes et revenant à intervalles réguliers. Une seule fois il se produisisit une contraction tétanique qui dura dix minutes ; après quoi, les contractions reprirent leur caractère rythmique. Les battements du cœur fœtal qui s'étaient d'abord ralentis, revinrent bientôt au chiffre normal. L'injection eut un résultat particulièrement heureux dans un cas de procidence du bras avec contractions faibles ; les douleurs devinrent fortes, le sommet s'engagea, et l'accouchement se fit spontanément. La durée de l'accouchement après l'injection varia,

selon la puissance des contractions et l'état des parties molles, de deux à six heures. Dans les 2 cas où l'injection fut faite au début de la dilatation, l'accouchement dura seize heures ; les contractions s'affaiblirent au bout de deux heures mais ne cessèrent pas, ce qui rendit inutile une deuxième injection. Dans 4 cas, il fallut faire une application de forceps : trois fois à cause de l'affaiblissement des battements du cœur fœtal ; une autre fois pour vaincre la résistance du périnée, l'extrait ayant au préalable achevé la dilatation.

Chez les multipares, six fois l'injection fut faite à la fin de la période de dilatation ; l'effet se produisit au bout de cinq à dix minutes, et l'accouchement se fit spontanément trois heures après. Dans tous ces cas, une seule injection suffit ; dans un autre cas de grossesse pas tout à fait à terme, et où la première injection fut faite au début de la période de dilatation pour accélérer l'accouchement à cause de la fièvre, il fut nécessaire de faire une deuxième injection. Une autre fois, malgré 3 injections, le résultat fut négatif. Ce fut le seul insuccès sur les 26 cas ; les 4 cas où le forceps dut être employé ne doivent pas être considérés comme des insuccès puisque de fortes contractions suivirent toujours l'injection.

Les 16 cas de la période d'expulsion concernent 9 primipares et 7 multipares. Une seule fois chez les primipares il fallut faire une deuxième injection et l'accouchement s'effectua spontanément trois quarts d'heure après. Dans deux autres cas, il fallut faire

une application de forceps. Chez les multipares, l'accouchement s'effectua toujours dans la demi-heure qui suivit l'injection, sauf dans un cas où on fit une version, une procidence du cordon s'étant produite lors de la rupture de la poche des eaux.

Tous les enfants sont nés bien vivants, sauf dans un cas où l'enfant asphyxié ne put être rappelé à la vie. Mais Richter ne croit pas qu'il faille ici incriminer la pituitrine, les battements du cœur fœtal n'ayant pas été modifiés après l'injection. Jamais il n'a observé de troubles dans la période post-partum ni dans les suites de couches. Il recommande de faire spécialement attention quand les battements du cœur fœtal sont déjà ralentis, et conclut de ses observations que l'extrait pituitaire est un excellent agent ocytocique.

Anderes, de Zurich, a employé l'extrait d'hypophyse (pituitrine et pituglandol) dans 50 cas, soit à la période de dilatation, soit à la période d'expulsion. L'effet se produisit généralement cinq à dix minutes après l'injection sous forme d'une véritable tempête de contractions qui s'apaisa bientôt pour faire place à des contractions fortes, régulières, avec des intervalles de repos de trois à cinq minutes. Jamais il n'y eut de tétanisation utérine, mais dans un cas il se produisit une contraction qui dura trois minutes. Les battements du cœur fœtal furent généralement ralentis sans que dans aucun des cas l'enfant ait présenté de symptômes d'asphyxie. Jamais il n'y eut d'insuccès complet ; par contre, il arriva que, l'effet étant épuisé au bout

d'une heure ou deux, il fallut répéter l'injection. La condition capitale pour obtenir de bons résultats, dit l'auteur, est que les contractions soient déjà présentes, et le meilleur résultat est obtenu quand l'injection est faite à la fin de la période de dilatation ou à la période d'expulsion. Anderes a eu autant d'insuccès que de succès dans l'avortement et les ménorragies, et préfère la sekakornine dans la période post-partum. Il signale l'emploi de l'extrait pituitaire dans le placenta prævia en cas d'hémorragie, et son association avec la pose d'un ballon quand il s'agit de provoquer l'accouchement en cas de fièvre ou d'albuminurie. Il termine en recommandant l'extrait d'hypophyse qui n'a pas d'inconvénient et a sur la quinine deux avantages: 1° son action est plus sûre ; 2° il n'a pas d'action sur la température. D'autre part, il semble appelé à remplacer le forceps dans nombre de cas; par exemple, lorsqu'il est nécessaire de terminer rapidement l'accouchement et que le temps manque pour prendre les précautions d'asepsie obligatoire.

Fellenberg rapporte 5 observations. Dans 4 cas, il obtint un succès éclatant ; dans 3 de ces cas, entre autres, l'accouchement se serait certainement terminé par une application de forceps. Dans un cinquième cas, 2 injections de 1 cmc. 2 et de 0 cmc.5 de pituitrine ne déterminèrent que des contractions insuffisantes pour amener l'expulsion, et on dut employer le forceps pour terminer l'accouchement. La délivrance se fit spontanément et fut suivie d'une hémorragie

arrêtée par la sekakornine. L'auteur estime que dans ce cas l'effet médiocre de la pituitrine fut peut-être dû à la position anormale de l'utérus accolé à la paroi postérieure et dont la face antérieure était recouverte par la masse intestinale. Il pense que l'extrait pituitaire a également un heureux effet comme tonicardiaque quand la malade se sent épuisée et voit dans ce nouveau produit, qui n'a aucune nocivité aux doses faibles employées, un médicament qui a sa place dans la trousse d'urgence de l'accoucheur.

L'article suivant étant le seul article anglais que nous ayons pu trouver sur le sujet qui nous occupe, nous avons tenu à le publier intégralement.

La Pituitrine pendant le travail

(*Lancet*, 24 août 1912.)

Depuis longtemps les accoucheurs cherchent un médicament pour abréger, sans manœuvres instrumentales, un accouchement retardé par l'inertie utérine. L'ergot et ses extraits est à rejeter par crainte de la tétanisation utérine ; la quinine est trop souvent infidèle.

Avec la pituitrine on a un excellent moyen de renforcer les contractions et de hâter l'accouchement sans inconvénients fréquents tant pour l'enfant que pour la mère. La dose habituellement employée est de 1 centimètre cube répondant à 20 centigrammes de glande fraîche.

Le plus souvent cette dose suffit à provoquer, au bout de cinq à quinze minutes, une accélération et un renforcement

marqué des contractions. Il n'en est ainsi que dans les grossesses à terme ou près du terme, et, si dans les premiers mois on peut constater une certaine action du médicament sur l'utérus, jamais cette action ne peut aller jusqu'à la provocation de l'avortement. On a pu quelquefois provoquer l'accouchement prématuré. La période de dilatation est accélérée, mais c'est surtout l'expulsion qui se fait rapidement.

Quand la dose première est insuffisante, quelques auteurs la répètent et même injectent jusqu'à 5 centimètres cubes de pituitrine. J'ai voulu savoir l'effet de pareilles quantités de médicament et j'en ai étudié les effets sur l'utérus par la méthode graphique avec l'appareil du professeur Westermarks. Il résulte de cette étude que, plus la dose est élevée, plus la contraction est longue et plus la période de repos entre chaque contraction est courte. Je crois donc qu'en forçant la dose, on risque, comme avec l'ergot, d'obtenir la tétanisation utérine et tous les dangers qu'elle comporte pour l'enfant.

En ce qui concerne la délivrance, on a obtenu de bons résultats, surtout comme moyen préventif des hémorragies par inertie utérine.

Sous les quelques réserves faites plus haut, la pituitrine est un excellent médicament qui permet de réduire considérablement la morbidité des suites de couches et de diminuer le nombre des applications de forceps.

E. Hauch et Léopold Meyer, de Copenhague, encouragés par les bons résultats obtenus par les auteurs précédents, ont employé la pituitrine dans

65 cas et n'ont pas observé d'effets accidentels fâcheux. Sur ces 65 observations, ils ont eu 19 échecs se répartissant ainsi : 7 avortements, 2 accouchements prématurés, 3 cas où il n'y avait pas de contractions utérines avant l'injection ; enfin un cas où des adhérences entre l'utérus et la paroi abdominale, produites par une laparotomie antérieure, furent vraisemblablement la cause de l'échec. Dans 6 cas, l'explication de l'échec leur échappe, mais comme cinq de ces cas se sont produits dans les deux derniers mois, ils croient possible une diminution de l'efficacité de la substance employée. « En résumé, nous pouvons dire que notre expérience nous a appris, conformément à l'observation des autres auteurs, que la pituitrine est d'autant moins efficace que l'accouchement est plus éloigné du terme ; que l'effet est beaucoup plus considérable si l'injection a été précédée par un bon et long travail, en autres termes que le médicament est plus efficace contre l'insuffisance des contractions utérines secondaires que contre l'inertie primordiale, et qu'elle ne peut pas du tout servir à provoquer l'accouchement. »

Suivent quelques observations, dont l'une particulièrement intéressante : chez une primipare, une procidence du cordon s'étant produite, la procidence fut réduite et une injection de 0 gr. 5 de pituitrine faite aussitôt. Quelques minutes après apparurent de fortes contractions, la tête descendit et empêcha la procidence de se renouveler. La pituitrine échoua, au contraire, dans un cas d'hémorragie

de la délivrance. Outre l'emploi de l'extrait pituitaire dans les cas d'hémorragie par placenta prævia, cas déjà signalés, les auteurs indiquent encore l'emploi suivant :

» Comme quelques-uns des cas que nous avons rapportés le démontrent, on peut employer la pituitrine avec avantage dans les cas de souffrance fœtale. Les préparatifs pour une application de forceps demandent toujours quelque temps. Aussitôt qu'on a posé l'indication d'accouchement artificiel, on injecte la pituitrine et on commence les préparatifs pour l'application de forceps. Dans ces cas, l'accouchement se fera souvent spontanément. »

Weymeersch, de Bruxelles, se montre également favorable à l'emploi de l'extrait d'hypophyse comme agent ocytocique, et rapporte 5 observations d'injection de pituitrine au cours du travail.

OBSERVATION XXIV

(Obs. II de Weymeersch.)

III-pare. 2 accouchements antérieurs ayant duré respectivement trois jours et trente-six heures, et terminés tous les deux par un forceps. Après onze heures de travail, deux heures de cessation de douleurs, la dilatation étant de 5o centimes, une injection de 1 cmc. 5 de pituitrine détermine au bout d'un quart d'heure des contractions utérines très intenses, très régulières, très rapprochées, de cinq en cinq, puis de trois en trois minutes. Cinq heures après, expulsion spontanée d'un enfant de 3.8oo grammes.

OBSERVATION XXV

(Obs. III de Weymeersch.)

II-pare. Le premier accouchement a duré deux jours et demi, la dilatation dut être complétée manuellement, l'accouchement s'est terminé par un forceps. Douze heures après le début du travail, la dilatation est d'une petite paume de main ; les bords du col sont très durs et très résistants, état peu propice à l'application de forceps que réclame la malade. Une injection de 1 cmc. 3 de pituitrine régularise et renforce les contractions, et trois quarts d'heure après, la dilatation est complète et permet une application de forceps très normale pour un enfant de 3.780 grammes.

OBSERVATION XXVI

(Obs. V de Weymeersch.)

I-pare. Petites douleurs depuis deux jours, sans effacement du col. Injection de 1 cmc. 5 de pituitrine. Quinze minutes après, les contractions apparaissent, se succédant bientôt de dix en dix, puis de cinq en cinq minutes. Sept heures après, la dilatation est complète. Le volume de l'enfant (4.480 gr.), diagnostiqué avant, nécessite cependant une application de forceps.

OBSERVATION XXVII

(Obs. VI de Weymeersch.)

I-pare. Siège décomplété, mode des fesses. Après trente-six heures d'un travail irrégulier, les contractions étant manifestement insuffisantes, la poche des eaux étant rompue depuis plusieurs heures, et, la dilatation étant à peine d'une très petite paume de main, injection de 1 cmc. 5 de pituitrine. Immédiatement, renforcement des contractions qui deviennent fortes et régulières, et, deux heures après, l'accouchement se termine spontanément.

OBSERVATION XXVIII

(Obs. VII de Weymeersch.)

III-pare. Dans les 2 accouchements antérieurs, le travail a été très lent. Après dix heures de travail, les contractions utérines étant totalement disparues depuis une heure, la dilatation qui est de 5 francs n'ayant pas progressé depuis cinq heures, injection de 1 cmc. 5 de pituitrine. Cinq minutes après, les douleurs réapparaissent très énergiques et très rapprochées, de trois en trois, puis de deux en deux minutes, et une heure trente après, accouchement spontané d'un enfant bien portant pesant 4.220 grammes.

Dans ces 5 cas, comme dans les cas de rupture prématurée de membranes du même auteur, la délivrance et les suites de couches furent normales.

Et Weymeersch conclut : « Ainsi donc, l'extrait

hypophysaire nous a paru doué de propriétés ocytociques d'autant plus précieuses qu'elles semblent favoriser le travail physiologique sans avoir la violence d'autres médicaments excitateurs des contractions utérines. »

Nous allons voir, maintenant, les résultats et les opinions des auteurs français qui ont également expérimenté l'extrait hypophysaire.

MM. Parisot et Spire ont été les premiers à le faire. Cette étude leur était tout indiquée en quelque sorte par les travaux que, depuis 1906, M. Parisot poursuit sur la physiologie, la pathologie et l'opothérapie hypophysaire. Ils ont employé un extrait d'hypophyse total, alors que tous les auteurs précédents se sont servis d'extrait du lobe postérieur. Cela peut, en partie tout au moins, expliquer la différence des résultats. Leurs essais en vue de l'accélération du travail ne portent que sur 4 cas : deux fois au cours de la période de dilatation, et deux fois au cours de la période d'expulsion. Dans 1 cas, la médication fut absolument inefficace ; dans les 3 autres cas elle amena une augmentation de l'intensité et de la fréquence des contractions. Mais les résultats sont loin d'être comparables à ceux obtenus avec l'extrait de lobe postérieur; et à la lecture des observations, on comprend l'opinion émise par MM. Parisot et Spire, qu'il serait téméraire d'affirmer que la médication ait imprimé à ces accouchements une allure très caractéristique.

MM. Fabre et Rhenter, de Lyon, ont étudié l'action de la pituitrine sur la contraction utérine au cours du travail dans 9 grossesses à terme, et leurs observations sont rapportées tout au long dans le numéro du *Bulletin des sociétés d'Obstétrique et de Gynécologie* de mai. Nous en publions ci-après le résumé, et un tableau comparatif indiquant la durée du travail avant et après l'injection.

OBSERVATION XXIX

(Obs. I de M. Fabre.)

1-pare, dix-neuf ans.

Trente-quatre heures cinquante après le début du travail, la dilatation étant d'une grande paume de main, les douleurs, faibles, ne revenant que toutes les seize minutes, on fait une injection de 1 centimètre cube de pituitrine qui détermine un réveil très net des contractions.

Deux heures après, les contractions étant complètement arrêtées, 2 centimètres de col restant de chaque côté, on fait une deuxième injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

Une heure vingt-cinq après, la dilatation étant complète, les douleurs ayant paru se calmer, on fait une troisième injection de 1 centimètre cube.

Trente minutes après, accouchement spontané d'un enfant de 3.180 grammes, un peu pâle, et qui crie après trois minutes.

Une heure après l'accouchement, la malade se plaint brusquement de vertige et présente une angoisse respiratoire assez inquiétante. On fait alors la délivrance artificielle ; la

perte de sang totale est de 400 grammes. Cinq heures après, à 3 heures du matin, la malade qui s'était endormie se réveille, et accuse à nouveau du vertige, puis des tendances syncopales. Le pouls est filant, l'aspect général un instant assez inquiétant. On fait de la caféine et les phénomènes s'amendent assez rapidement. A 7 heures du matin, la malade se sent bien. P. : 108; T. : 38°6.

Onze jours après l'accouchement, la température est restée autour de 38 degrés, et la malade sort sur sa demande présentant des symptômes de pyélonéphrite, avec tuméfaction du rein droit.

OBSERVATION XXX

(Obs. II de M. Fabre.)

I-pare de dix-neuf ans.

Trente-deux heures quarante après le début du travail, les douleurs très légères revenant toutes les dix minutes, la dilatation du col étant de 4 centimètres, on fait une injection de 1 centimètre cube de pituitrine, qui provoque des douleurs fortes et régulières revenant toutes les trois ou cinq minutes.

Une heure quinze après, les douleurs s'étant espacées et devenant de moins en moins fortes, on fait une deuxième injection de pituitrine.

Les douleurs reviennent alors toutes les deux ou trois minutes, ou même toutes les minutes.

Subitement, la malade accuse une sensation pénible d'étouffement. Le pouls est à 100. Agitée, elle se lève, se recouche ; puis, après quelques minutes, tout rentre dans l'ordre.

Une heure cinq après la deuxième injection, les douleurs revenant toutes les huit minutes, la dilatation étant de 7 centimètres, on fait une troisième injection de 1 centimètre cube.

Une heure vingt après, accouchement spontané d'un enfant de 3.000 grammes, un peu cyanosé, et qu'il faut ranimer.

Une heure treize après, délivrance spontanée. Perte de sang totale de 100 grammes. P. : 92. Malade se sent très bien.

OBSERVATION XXXI

(Ob. III de M. Fabre.)

II-pare de vingt-trois ans.

Vingt et une heures trente après le début du travail, les douleurs étant faibles et espacées, la dilatation à peu près complète, injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

Cinquante-cinq minutes après, accouchement spontané d'un enfant de 2.810 grammes, qui a expulsé un peu de méconium.

Trois heures vingt après, délivrance artificielle. Perte de sang totale de 400 grammes. Malade faible, pouls petit, à 140, Caféine.

OBSERVATION XXXII

(Obs. IV de M. Fabre.)

I-pare de vingt-quatre ans. Albuminurique. Bassin aplati et généralement rétréci. P. S.-P. : 10 cm. 3.

Trente-sept heures quarante-sept après le début du travail,

les douleurs faibles revenant toutes les dix minutes, la dilatation étant de 6 centimètres, injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

Les douleurs reviennent toutes les trois minutes. Puis, la malade se plaint que l'air lui manque, le facies est vultueux, angoissé; le pouls est à 80. Ces accidents disparaissent au bout de quinze à vingt minutes.

Une heure trente après, les contractions étant redevenues assez faibles, 1 centimètre de col restant de chaque côté, 1 centimètre et demi en avant, deuxième injection de 1 centimètre cube. Les douleurs reviennent alors toutes les deux minutes et durent environ une minute.

Une heure dix après, la dilatation est complète. Depuis une demi-heure, les douleurs se sont espacées et ont faibli. Troisième injection de 1 centimètre cube.

Les douleurs redeviennent très énergiques, puis au bout d'une heure disparaissent à peu près.

Deux heures trente après, troisième injection. Accouchement spontané d'une fille de 2.900 grammes, légèrement cyanosée, présentant un chevauchement très accusé des pariétaux sur le frontal et surtout sur l'occipital, avec une dépression en gouttière au niveau de l'angle antérieur du pariétal gauche.

Une heure vingt après, délivrance spontanée, avec perte totale de 40 grammes de sang.

OBSERVATION XXXIII

(Obs. V de M. Fabre.)

I-pare de vingt-trois ans.

Trente-trois heures cinq après le début du travail, les contractions étant faibles, bien qu'espacées de cinq en cinq minutes, 2 centimètres de col étant conservés tout autour de l'orifice, injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

Les contractions se produisent plus énergiques que celles qui ont eu lieu jusqu'alors, et durent de quarante à cinquante secondes jusqu'à une minute quarante secondes.

La malade accuse maintenant un léger malaise ; elle est un peu angoissée et son pouls est à 120.

Trente-cinq minutes après, la dilatation étant complète, application de forceps : l'on se trouve en présence d'une O. I. D. P., dont la rotation nécessite l'emploi des tractions bilatérales divergentes.

L'enfant naît asphyxié, et il faut quelques instants pour le ranimer.

C'est seulement neuf heures après l'accouchement que se fait la délivrance.

La perte de sang totale est de 100 grammes.

OBSERVATION XXXIV

(Obs. VI de M. Fabre.)

I-pare de dix-huit ans.

Vingt et une heures trente après le début du travail, la dilatation étant d'une grande paume de main, les douleurs

étant disparues depuis une heure, injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

Cinquante minutes après, accouchement spontané d'un enfant de 3.228 grammes.

Deux heures trente après, délivrance spontanée avec perte de sang totale de 100 grammes.

OBSERVATION XXXV

(Obs. VII de M. Fabre.)

I-pare de trente-deux ans.

Vingt-quatre heures quinze après le début du travail, la dilatation étant complète, mais la tête ne progressant pas, injection de 1 centimètre cube de pituitrine : 16 contractions en vingt-cinq minutes, l'une durant cent secondes, les autres de quarante à soixante secondes.

Cinquante minutes après, première injection ; les douleurs redevenant irrégulières, deuxième injection de 1 cent. cube.

Vingt-cinq minutes après, les bruits du cœur fœtal devenant irréguliers, forceps qui extrait un enfant étonné de 3.130 grammes.

Cinquante minutes après, délivrance spontanée avec perte totale de sang de 600 grammes.

OBSERVATION XXXVI

(Obs. VIII de M. Fabre.)

I-pare de vingt-deux ans.

Treize heures quinze après le début du travail, la dilatation étant complète, mais les douleurs ayant cessé depuis

trente minutes, injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

Une heure après, les douleurs devenant irrégulières et s'espaçant, deuxième injection de 1 centimètre cube.

Trente minutes après, l'accouchement se fait après deux ou trois manœuvres de Kristeller.

Une heure quinze après, délivrance spontanée avec perte totale de sang de 200 grammes.

OBSERVATION XXXVII

(Obs. IX de M. Fabre.)

I-pare de trente-quatre ans.

Onze heures quinze après le début du travail, la dilatation étant de 6 centimètres, les douleurs presque entièrement disparues, injection de 1 centimètre cube de pituitrine.

Deux heures quinze après, la dilatation est complète, mais les douleurs ont disparu depuis une demi-heure.

Trois heures quinze après : depuis trois heures la tête apparaît à la vulve, les contractions sont très rares et inefficaces. On fait une application de forceps en occipito-pubienne pour enfant de 3.480 grammes.

Cinquante-cinq minutes après, malade ayant perdu 700 gr. de sang, délivrance artificielle.

Nous laissons maintenant la parole aux auteurs :

« Chaque fois il y eut un réveil des contractions ; les contractions apparaissaient rapidement après l'injection, un quart d'heure au maximum, et beaucoup plus souvent cinq minutes et même moins. La

durée des contractions ne parut pas sensiblement supérieure à celle des contractions ordinaires, atteignant surtout, approximativement, cinquante, soixante ou quatre-vingts secondes, mais parfois deux minutes. Sauf dans un cas (obs. XXXVI), le rythme fut assez régulier, et il semble que, d'une façon générale, les contractions aillent se rapprochant et augmentant de durée jusqu'à une phase optima, à partir de laquelle elles vont en diminuant et en s'espaçant, l'action se prolongeant en moyenne pendant une heure. Le muscle utérin semble avoir été ainsi favorablement influencé par la pituitrine.

» L'organisme fœtal n'a souffert qu'une fois (obs. XXXIII), la souffrance se traduisant par une certaine irrégularité du rythme cardiaque qui entraîna une application de forceps.

» Du côté de la mère, au contraire, dans les cinq premières observations, sont relatés des accidents, consistant surtout en vertiges, angoisse respiratoire, tachycardie, survenant soit au cours du travail, soit pendant la délivrance, et qui d'ailleurs cédèrent rapidement, sauf dans l'observation XXIX, où les symptômes furent à un moment donné assez alarmants et assez prolongés, apparaissant à deux reprises différentes.

» La délivrance se fit spontanément par la pratique de la délivrance retardée chez 6 malades. On dut pratiquer trois fois la délivrance artificielle: dans 2 cas en raison des accidents que nous signalions tout à l'heure, et dans 1 cas au cours d'une hémorragie.

» Tels sont les résultats des premières recherches

que nous avons entreprises sur l'efficacité possible de la pituitrine, indiquée, nous semble-t-il, essentiellement dans les cas d'inertie vraie ou relative du travail, résultats que, sans nous hâter de conclure, nous considérons comme favorables, les réserves qui conviennent étant faites sur les indications et surtout sur les contre-indications que paraissent établir la souffrance de l'enfant, la disproportion entre la tête et le bassin, et l'existence chez la mère de lésions cardiaques. »

L'impression de MM. Commandeur et Devin, qui résulte, il faut le dire, des recherches faites dans des cas plus variés, n'a pas été aussi bonne. Dans 4 cas de grossesse à terme, ils ont employé la pituitrine pour remédier à l'inertie utérine au cours du travail.

OBSERVATION XXXVIII

(Obs. I de M. Commandeur.)

Une injection de 2 cmc. 5 de pituitrine, faite à deux fois, ne donne aucun résultat.

OBSERVATION XXXIX

(Obs. II de M. Commandeur.)

Bassin aplati et généralement rétréci. Une injection de 3/4 de centimètre cube de pituitrine fait, au bout de vingt minutes, réapparaître les contractions qui deviennent de plus en plus fortes, mais s'espacent au bout de cinq à six heures. Terminaison par craniotomie sur enfant mort.

OBSERVATION XL

(Obs. III de M. Commandeur.)

Inertie utérine. Injection de 1 centimètre cube. Dix minutes après, apparition de douleurs très fortes, et accouchement trois heures après.

OBSERVATION XLI

(Obs. IV de M. Commandeur.)

Rigidité anatomique du col; douleurs légères. Injection en deux fois de 2 centimètres cubes de pituitrine qui augmentent, pendant deux ou trois heures, la force des contractions.

Pas d'accident. Délivrance quinze et trente minutes après l'accouchement, avec perte de sang normale.

Et MM. Commandeur et Devin concluent de leurs recherches :

« Notre impression générale est que le médicament a parfois un résultat remarquable qui explique l'enthousiasme de quelques auteurs ; à côté de cela, son action peut être absolument nulle ; c'est donc un médicament à action inconstante. Nous ne l'avons jamais essayé à doses très élevées, à cause des accidents signalés par quelques auteurs. »

M. Morichau-Beauchant rapporte, dans *les Ar-*

chives médico-chirurgicales de province, deux observations qu'il présente dans un article consacré à « l'extrait de corps hypophysaire comme ocytocique ».

OBSERVATION XLII

(Due à l'obligeance de M. Morichau-Beauchant, obs. I.)

I-pare de vingt ans, O. I. G. A.

Après quatorze heures de travail, la rotation ne se faisant pas, la tête étant toujours dans l'excavation, les douleurs faibles ne revenant que tous les quarts d'heure, injection de 0 cmc. 5 de pituitrine.

Cinq minutes après, une contraction prolongée, intense, qui dure plusieurs minutes, fait effectuer la rotation et appuyer la tête sur le périnée. Les contractions se succèdent énergiques toutes les quatre minutes, et, quarante-cinq minutes après, accouchement spontané d'un enfant de 4.000 grammes.

Délivrance sans incident ; suites de couches normales.

OBSERVATION XLIII

(Due à l'obligeance de M. Morichau-Beauchant, obs. II.)

I-pare de vingt-et-un ans, O. I. D. P.

Au cours de la grossesse, hémorragies peu abondantes survenant tous les mois pendant les six premiers mois, et dont la cause n'a pu être exactement déterminée.

Douze heures trente après le début du travail, la dilatation

qui était de 1 franc, huit heures avant, ayant peu progressé, injection de 0 cmc. 5 de pituitrine.

Cinq minutes après se produisent des douleurs intenses, prolongées, comme la malade n'en avait pas encore eu. La dilatation progresse maintenant régulièrement.

Cinq heures trente après, la dilatation n'est pas encore complète, et la tête est toujours élevée.

Une heure après cette constatation, six heures trente après la première injection, deuxième injection de 0 cmc. 5.

Quelques minutes après, reprise des douleurs, très énergiques, très rapprochées.

Une heure après, accouchement spontané d'un enfant de 3.500 grammes.

Quinze minutes après l'accouchement, l'utérus devient mou tout à coup, un flot de sang jaillit par la vulve, obligeant à faire une délivrance artificielle et à masser l'utérus pendant quelque temps. Injection d'ergotine. Suites de couches normales.

Et M. Morichau-Beauchant conclut : « L'action de la pituitrine nous paraît avoir été certaine dans les deux observations que nous venons de relater.

» La reprise des contractions et leur intensité, survenant chaque fois quelques minutes après l'injection, indiquent bien que celle-ci en était la cause. Sans doute, dans la première observation, il est probable que l'accouchement se serait fait spontanément, mais nous croyons avoir notablement accéléré la période d'expulsion : il s'agissait d'un gros enfant, nous le répétons. Dans notre second cas nous avons

la conviction que nous n'aurions pu éviter une application de forceps. L'enfant était assez gros, la femme peu énergique, criant beaucoup ; nous sommes convaincus que la pituitrine nous a rendu grand service.

» L'hémorragie qui s'est produite au cours de la délivrance chez notre seconde malade, peut-elle être mise sur le compte de la pituitrine ? Nous ne le pensons pas ; nous croyons plutôt que la malade y était prédisposée du fait de l'inertie qu'elle avait présenté pendant l'accouchement, et qui nous avait conduit à stimuler artificiellement les contractions utérines. »

Vingt-sept observations ont été recueillies dans le service de M. le professeur Bar, par M. Siguret, moniteur à la clinique Tarnier, qui résume ainsi son impression :

« Immédiatement après chaque injection, les douleurs, dans tous les cas, devinrent de plus en plus fortes et de plus en plus rapprochées, au point d'être parfois subintrantes. Les femmes elles-mêmes, pour la plupart, eurent l'impression très nette d'être aidées dans le travail. La dilatation semble toujours progresser, la rotation est aidée, l'engagement se parfait. Enfin, plus la dilatation est avancée et plus l'accélération du travail semble sensible. »

MM. Bonnet-Laborderie et Fourdinier, de la Faculté libre de Lille, relatent l'observation suivante :

OBSERVATION XLIV

(Obs. de MM. Bonnet-Laborderie et Fourdinier.)

I-pare, vingt ans.

Dernières règles le 30 août.

8 juin. — Apparition des premières douleurs qui se produisent toutes les trente minutes environ.

9 juin. — Entrée à la maternité Sainte-Anne. A l'examen on reconnaît que l'engagement est complet, que le col est effacé, que les battements du cœur fœtal sont bons. Les contractions, loin de devenir plus fréquentes, semblent au contraire s'espacer encore.

Les 10, 11, 12 et 13 juin, état stationnaire. La nuit du 13 se passe même sans douleur.

14 juin, 12 heures. — La dilatation est de 2 francs. La poche des eaux est intacte. Ni rigidité du col ni contracture. Les battements du cœur fœtal sont bien frappés et réguliers.

14 heures. — Injection de 1 centimètre cube de pituitrine. Durant les deux heures qui suivent, on observe seulement quatre périodes de douleurs.

16 heures. — Deuxième injection ; dix à quinze minutes après, contractions douloureuses qui se répètent de quart d'heure en quart d'heure.

18 heures. — La dilatation est de 5 francs. Mais l'allure du travail est redevenue languissante

Troisième injection. — Peu après une accélération très nette se manifeste ; les douleurs se suivent à un intervalle de dix minutes.

20 heures. — On note un léger progrès dans la dilatation. Les contractions continuent à se produire progressivement et finissent par ne plus revenir que toutes les demi-heures.

15 juin. — 8 heures. — Quatrième injection de 0 cmc. 5. Cette nouvelle injection est encore suivie de quelques douleurs.

10 heures. — Le travail s'arrête de nouveau d'une façon complète. La dilatation est d'une paume de main.

11 heures. — Application du dilatateur de Tarnier. L'instrument, resserré de quart d'heure en quart d'heure, provoque immédiatement des douleurs très vives. Une heure et demie après, la dilatation est complète. Rupture artificielle des membranes.

Forceps sous chloroforme.

Délivrance spontanée trente minutes après l'accouchement, sans incident. Suite de couches normales.

Ainsi donc, dans cette observation, la pituitrine a fait progresser sensiblement la dilatation, mais son action n'a pas été assez forte pour faire s'effectuer l'accouchement spontanément.

M. le Dr Pouliot a recueilli dans sa clientèle privée l'observation que nous publions ci-après.

OBSERVATION XLV (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. Pouliot.)

Mme M..., primipare, trente-deux ans, entre en travail le 12 juillet 1912, à 8 h. 1/2 du soir. A minuit, les contractions jusque-là assez irrégulières se reproduisent environ toutes

les huit minutes. Elles sont extrêmement intenses ou plutôt très douloureuses, la patiente, qui n'est cependant pas très nerveuse, pousse des cris en se plaignant de ses reins. La nuit se passe ainsi, le travail avançant à peine sous la surveillance d'une sage-femme et du frère de la malade, médecin. A 8 heures du matin, le col complètement effacé, mais encore assez épais, n'était dilaté que comme 1 franc. Vers cette même heure les douleurs perdent beaucoup de leur intensité. Elles s'espacent aussi, et Mme M... peut même reposer un peu de 10 heures à midi. A 2 heures de l'après-midi j'arrive auprès d'elle. Nous sommes à la dix-huitième heure du travail. Le fœtus se présente par le sommet en droite postérieure avec une tête mal fléchie ; il ne paraît pas souffrir. Le col est dilaté comme 2 francs, avec un peu d'œdème de la lèvre antérieure ; les membranes sont intactes.

Je prescris une injection à 45 degrés et un bain d'une heure de durée. A 4 h. 1/2 les douleurs sont à peine plus marquées, l'état du col est le même : je fais une injection d'un demi centimètre cube de pituitrine.

Les effets s'en font sentir au bout de vingt minutes. Les douleurs sont de suite régulières, distantes de trois minutes, intenses, prolongées, et cependant moins pénibles pour la patiente qui les localise à l'abdomen. A 5 h. 1/2, exactement trois quarts d'heure après l'injection, les membranes se rompent ; le liquide est assez fortement teinté de méconium. Je fais un toucher : la dilatation est d'un peu plus de 5 francs. A partir de ce moment les douleurs s'espacent un peu de nouveau ; elles ne reviennent plus que toutes les cinq minutes, puis toutes les huit minutes, mais elles sont

régulières, toujours intenses et prolongées Elles acquièrent une acuité particulière vers 6 h. 15, moment où je constate que la dilatation est complète, une heure et demie après l'injection de pituitrine. J'installe alors la patiente en vue des efforts d'expulsion que je comptais, s'il était besoin, renforcer à l'aide d'une deuxième injection de pituitrine. Mais à ce moment, le frère de Mme M..., qui a cru percevoir des modifications des bruits du cœur et que la coloration un peu verdâtre du liquide amniotique semble beaucoup impressionner, insiste pour que je fasse une application de forceps ; le travail dure depuis vingt-deux heures et la patiente est très fatiguée ; je cède, mais je suis persuadé, d'après ce que j'ai vu par ailleurs, que la pituitrine m'aurait permis de terminer rapidement cet accouchement sans manœuvres instrumentales. La première injection avait en tout cas, en une heure et demie, complété une dilatation qui, au bout de vingt heures de travail, n'était encore qne de 2 francs.

La délivrance se fit spontanément trente-cinq minutes après l'extraction du fœtus ; elle s'accompagna d'une perte de sang tout à fait normale. Les suites de couches furent sans accidents ni incidents. Pas de tranchées utérines notables.

OBSERVATION XLVI

(Inédite, personnelle)

I-pare, dix-neuf ans.

Dernières règles du 1er au 5 décembre.

20 août, 9 h. 30 du matin. — Vient à la consultation, présentant des douleurs. A l'examen, dilatation de 2 francs. Est envoyée aussitôt chez une sage-femme de ville.

21 août, 10 heures du matin. — Revient à l'hôpital, le travail n'ayant pas avancé; la dilatation est toujours de 2 francs.

10 heures du soir. — La dilatation est de 5 francs.

22 août, 4 heures du matin. — Dilatation d'une petite paume.

8 h. 30. — La dilatation est d'une grande paume. Les douleurs sont peu fortes, espacées, survenant à peu près toutes les dix minutes.

Injection de 1/2 centimètre cube de pituitrine.

8 h. 35. — Une première douleur, plus forte que celles que la parturiente a eues jusqu'ici.

8 h. 37. — Seconde douleur.

8 h. 39. — Troisième douleur. Les douleurs se répètent ainsi régulièrement toutes les deux minutes.

10 h. 30. — Dilatation presque complète. A partir de ce moment les douleurs ne reviennent que toutes les trois minutes environ.

11 h. 15. — Rupture artificielle de la poche des eaux.

12 heures. — Expulsion spontanée d'une fille pesant 2.870 grammes.

12 h. 30. — Extraction simple d'un placenta pesant 520 gr.

Suites de couches normales.

OBSERVATION XLVII

(Inédite, personnelle)

II-pare, trente-six ans.

Dernières règles ignorées. Présentation en O. I. G. P.

Antécédents. — Premier accouchement à terme, il y a quinze ans.

2 juillet, 21 heures. — Premières douleurs.

3 juillet, 1 heure du matin. — Dilatation de 5 francs.

2 heures. — Dilatation complète.

2 h. 30. — La tête se voit à la vulve; l'accouchement semble devoir se faire.

3 h. 30. — Pas de progrès ; la rotation ne se fait pas. Les douleurs sont peu fortes, se reproduisant toutes les cinq minutes.

Injection de 0 cmc. 5 de pituitrine.

3 h. 35. — Les contractions deviennent beaucoup plus fortes et plus rapprochées, se reproduisant toutes les deux minutes.

4 h. 10. — Expulsion spontanée d'un enfant pesant 2.980 grammes.

Aussitôt après l'accouchement, l'utérus se contracte énergiquement, se contracturant presque. Progressivement, l se relâche, et à 5 heures le placenta étant dans le vagin, nous croyons pouvoir procéder à son extraction par tractions et expressions combinées. Nous n'obtenons qu'un placenta découronné.

5 h. 30. — L'écouvillonnage se fait facilement, montrant un utérus relâché ; malgré tout, nous ne pouvons avoir entièrement les membranes, et il en reste un peu dans les cornes utérines.

Il semble donc qu'en cette occasion nous ayons procédé trop vite à la délivrance, et peut-être eussions-nous eu un délivre complet en attendant davantage.

Ainsi donc, dans ces 2 cas, la pituitrine nous a été d'un utile secours, et chaque fois l'injection de

o cmc. 5 seulement a réussi à réveiller des contractions énergiques et régulières qui ont fait progresser le travail.

Telles sont les observations françaises recueillies jusqu'à ce jour sur l'action ocytocique de l'extrait pituitaire au cours du travail. Nous croyons intéressant de publier, ci-après, un tableau comparatif de la durée du travail avant et après le première injection dans ces différents cas.

DURÉE DU TRAVAIL

OBSERVATIONS	AVANT L'INJECTION	ÉTAT DILATATION	APRÈS L'INJECTIO
I	35 h. après ballon	?	4 h. 5
VIII	Provocation	o	12 h. 5o
IX	Provocation	o	12 h. 5o
XVIII	3 h. 25 (R. memb.)	o	34 h. 5
XIX	46 h. 4o (R. memb.)	o	6 h. 5
XXIX	34 h. 5o	grande paume	3 h. 55
XXX	32 h. 4o	4 cm.	3 h. 4o
XXXI	21 h. 3o	complète	55′
XXXII	37 h. 45	6 cm.	5 h.
XXXIII	33 h. 5	col cónservé sur 2 cm.	35′ forceps
XXXIV	21 h. 3o	grande paume	5o′
XXXV	24 h. 15	complète	1 h. 15 forceps
XXXVI	13 h. 15	complète	1 h. 3o
XXXVII	11 h. 15	6 cm.	5 h. 3o forcep

XLII	14 h.	complète	45′
XLIII	12 h. 30	1 franc	7 h. 30
XLIV	120 h.	2 francs	22 h. forceps
XLV	20 h.	2 francs	1 h. 30 forceps
XLVI	47 h. 30	grande paume	3 h. 30
XLVII	6 h. 30	complète	40′

CHAPITRE IV

L'EXTRAIT HYPOPHYSAIRE DANS L'INERTIE ET LES OPÉRATIONS CÉSARIENNES

Nous avons vu l'action de l'extrait d'hypophyse sur le muscle utérin au cours des différentes phases de l'avortement ou de l'accouchement. Cette même action a été également utilisée contre l'inertie après l'accouchement et dans les opérations césariennes. Nous n'avons pas d'observations personnelles à présenter à ce sujet. Cependant, il nous semble que nous ne pouvons passer sous silence ces deux catégories de faits, et qu'il nous faut tout au moins envisager les résultats obtenus par les différents expérimentateurs.

1° *Dans l'inertie post-partum*

Les opinions sont très partagées sur l'efficacité de l'extrait pituitaire en cette circonstance.

Bell, le premier, en Angleterre, employa l'extrait d'hypophyse contre l'inertie post-partum dans 3 cas. L'effet lui en parut si surprenant qu'il en pré-

conisa l'emploi dans tout accouchement, y voyant un double avantage : en même temps qu'il excite la contractilité de l'utérus atone, ce médicament élève la pression sanguine, et de ce fait est de nature à combattre le collapsus consécutif à l'hémorragie.

A la suite de Bell, S.-J. Aarons, de Londres, gynécologiste de Saint-Antonys Hospital, à North Cheam, expérimenta l'extrait hypophysaire dans 70 cas, sous forme d'injection intra-musculaire. De ces essais, Aarons conclut que les injections d'extrait hypophysaire sont particulièrement indiquées dans des cas d'urgence, lorsqu'il faut, par exemple, remédier à une hémorragie post-partum plus ou moins profuse, ou encore quand, en l'absence de toute perte sanguine abondante, les parois utérines restent cependant après la délivrance, molles et flasques ; dans ces conditions, il suffirait généralement de pratiquer une njection intra-musculaire d'extrait pituitaire pou voir aussitôt l'écoulement s'arrêter et la matrice se ontracter d'une manière ferme et durable. Et Aarons cite un cas d'avortement où l'expulsion de l'œuf fut suivie d'une hémorragie excessivement grave que ne parvinrent pas à arrêter des douches vaginales à 48 degrés. On fit alors un tamponnement de l'utérus à la gaze, en mêmetemps que l'on pratiquait une injection d'extrait hypophysaire. Le lendemain matin, lorsqu'on procéda à l'enlèvement du tampon, l'écoulement sanguin recommença, mais put être aussitôt arrêté par une nouvelle injection du même produit.

Presque en même temps que Bell, Foges et Hofstætter de Vienne essayèrent la pituitrine pour combattre les hémorragies post-partum. Ils l'employèrent en injection intra-musculaire et intra-veineuse, après avoir essayé, sans résultats bien nets, l'administration par ingestion. L'essai fut tenté dans 50 cas d'hémorragie post-partum, dont 42 très graves et 8 de moyenne intensité, et dans 13 cas d'hémorragie post-abortum. Parfois l'injection amena des contractions très fortes ; le plus souvent elle augmenta l'excitabilité de l'utérus tendant à l'inertie après le détachement du placenta.

« L'utérus qui, après l'expulsion du placenta, restait atone et ne réagissait pas par le massage, demeurait encore inerte après l'injection de pituitrine, mais après quelques minutes on le voyait brusquement se contracter sous l'influence de l'excitation d'un faible massage, et cette contraction était assez soutenue pour arrêter l'hémorragie. Il va de soi, ajoutent les mêmes auteurs, que dans les différents cas où l'hémorragie était abondante, on avait eu recours, à côté de la pituitrine, aux injections intra-utérines chaudes. » Ils préfèrent la pituitrine à l'adrénaline d'action plus intense, parce que, avec la première, l'augmentation de la pression est moindre.

Ebeler estime remarquable l'action de l'extrait pituitaire dans les cas d'inertie, à toutes les phases de l'accouchement.

Fischer a eu recours à des injections d'extrait hypophysaire dans 3 cas où, au cours des accouche-

ments antérieurs, on avait observé des hémorragies post-partum plus ou moins graves. Dans un de ces faits il s'agissait d'une femme accouchant pour la dixième fois, et qui avait présenté dans quatre délivrances précédentes des hémorragies d'une gravité extrême. Cette fois on lui fit quatre injections d'extrait hypophysaire, la première de 0 cmc. 5, les trois autres de 1 centimètre cube chacune; la dernière fut pratiquée aussitôt après l'expulsion de l'enfant. Les contractions utérines consécutives furent très régulières, se reproduisant à des intervalles de deux minutes. Le placenta était décollé vingt-deux minutes après, et un quart d'heure plus tard, extrait par le procédé de Crédé. La perte totale de sang fut de 500 grammes. Dans les deux autres cas, l'effet ne fut pas moins favorable. Fischer fait ainsi des injections d'extrait pituitaire à titre prophylactique ; mais, en cas d'hémorragie subite, quand la pituitrine n'a pas été employée avant la naissance, il emploie la sekakornine et l'adrénaline ; il estime cependant que la pituitrine en combinaison peut être efficace.

Klotz est très partisan de l'emploi de l'extrait hypophysaire dans les inerties post-partum. Dans deux cas où l'ergotine ne lui avait donné aucun résultat, la pituitrine réussit parfaitement.

Ross estime que l'extrait pituitaire agit aussi de façon efficace sur la contraction de l'utérus post-partum, ou mieux après l'expulsion de l'enfant. Il réussit particulièrement bien contre les hémorragies de la délivrance.

H. Schmidt a employé avec avantage la pituitrine dans 118 cas d'hémorragie post-partum. Et il conclut: « La pituitrine s'affirma comme l'agent thérapeutique le plus sûr entre tous ceux employés jusqu'ici contre les hémorragies post-partum. Il est, non seulement sous le rapport de l'efficacité, supérieur à toutes les préparations de seigle ergoté, mais il possède cet avantage important de pouvoir être administré sans danger avant l'expulsion du placenta. »

Contrairement aux auteurs qui précèdent, R. Stern, dans les cas où il expérimenta la pituitrine, ayant constaté plusieurs fois, une demi-heure ou une heure après l'expulsion de l'arrière-faix, un relâchement de la matrice s'accompagnant d'une hémorragie à vrai dire insignifiante, prit cependant l'habitude d'injecter à titre prophylactique, après l'expulsion du placenta, 1 centimètre cube de sekakornine.

Enfin Hofbauer, Bagger-Jorgensen, Fries, Herf et Hell, Hirsh, Jæger, Studeny, rejettent l'emploi de l'extrait pituitaire dans les hémorragies post-partum, et préconisent presque tous l'ergotine, quelques-uns l'adrénaline, que Neu préfère parce que moins chère, plus énergique et plus efficace. Pour Jæger même, l'extrait d'hypophyse favoriserait l'atonie post-partum, alors qu'au contraire Fries estime que l'extrait pituitaire injecté au cours de l'accouchement s'oppose à l'inertie utérine, et que Stern pense qu'il favorise le décollement du placenta.

Enfin Wagner aurait obtenu des résultats satisfai-

sants en associant la pituitrine à l'ergotine, mais ses essais trop peu nombreux ne lui permettent pas de conclure.

II. — *Dans l'opération césarienne*

Nous voyons donc que les opinions sont très partagées sur l'efficacité de l'extrait pituitaire dans les hémorragies post-partum. Les avis diffèrent également sur l'utilité de ce même extrait dans l'opération césarienne, soit qu'il s'agisse d'obtenir une délivrance rapide dans la césarienne vaginale de Dührssen, soit que l'on veuille provoquer la contraction utérine pour éviter l'hémorragie dans l'opération césarienne abdominale.

Bell, le premier, employa l'extrait pituitaire au cours de deux césariennes abdominales, et constata qu'après une seule injection l'utérus devenait comme un globe pâle et que cette contraction ne disparaissait que lentement.

Foges et Hofstætter rapportent 6 observations dans lesquelles, cinq minutes après l'injection, des contractions durables parurent ; la quantité de sang perdu fut minime. Et ils estiment, dans les cas de ce genre, la pituitrine nettement supérieure à l'ergotine.

Fischer, dans 2 cas où il fit de la pituitrine pour préparer à la césarienne, obtient dans le premier cas de fortes contractions qui durent trois heures, après la première injection, de 1 centimètre cube ; une deuxième injection faite quinze heures plus tard donne le même résultat. Deux heures après l'orifice

était perméable à deux doigts. Dans le deuxième cas l'effet fut moins heureux ; la première injection détermina une seule contraction ; la deuxième, faite cinq heures après, en provoqua trois ; mais la troisième, faite dix-huit heures plus tard, demeura sans effet.

Hirsh a également employé la pituitrine dans 3 cas avant la section césarienne.

Krœmer en est de même satisfait.

Schmidt, dans 2 cas de césarienne classique, injecta 2 cmc. 5 de pituitrine avant l'opération : l'utérus resta mou au cours de l'intervention, mais se rétracta aussitôt après une nouvelle injection de 1 centimètre cube. Dans 3 autres cas, le même fit directement l'injection dans l'utérus, et obtint un résultat surprenant de rapidité et de durée.

R. Stern, dans 6 cas de césarienne cervicale, essaya d'accélérer l'expulsion de l'arrière-faix par des injections de 0 gr. 1 à 0 gr. 2 de pituitrine, immédiatement avant l'incision du col. Dans 5 cas la méthode fut suivie de succès : deux fois le placenta fut expulsé immédiatement après la sortie de l'enfant ; trois fois, de cinq à dix minutes après. Dans un seul cas la méthode fut en défaut, et l'arrière-faix dut être expulsé par la méthode de Crédé.

Studeny eut un résultat favorable dans 2 cas de césarienne abdominale.

Par contre, Jæger, dans 1 cas, n'obtint aucun résultat ; et Schæfer préfère l'ergotine, l'extrait pituitaire ne provoquant pas, d'après lui, de contractions assez longues, comme il conviendrait.

TROISIÈME PARTIE

Résumé synthétique

Ayant étudié l'action de l'extrait d'hypophyse dans tous les cas où il a été employé, nous pouvons maintenant envisager dans une vue d'ensemble les résultats obtenus; mais, auparavant, afin de pouvoir étayer notre jugement sur des bases solides, il nous faut encore examiner les accidents imputés à l'extrait d'hypophyse, soit que ces accidents résultent de l'action du médicament sur l'utérus au cours de l'accouchement ou dans le post-partum, soit qu'ils soient la conséquence de ses effets secondaires sur l'organisme maternel ou fœtal.

CHAPITRE PREMIER

ACTION SUR L'UTÉRUS

Au point de vue de son action sur l'utérus, deux choses ont été reprochées à l'extrait d'hypophyse : d'une part, de donner parfois lieu à une véritable tétanisation de l'utérus; d'autre part, de favoriser l'inertie post-partum. Examinons donc ce que ces deux accusations peuvent avoir de fondé.

1° *Tétanisation de l'utérus*

Hamm, dans 4 cas d'avortement, vit, l'utérus contracturé en forme de boule, alors que le col était mou, en battant de cloche, ou encore un anneau de contracture se former au niveau de l'orifice interne. Il rapproche ces cas de ceux signalés il y a trente ans par Bayer, alors qu'on employait l'ergot au cours de l'accouchement ; et, comme cet auteur, il croit voir la cause de ces contractures dans le développement insuffisant du segment inférieur.

Mackenrodt signale, de même, un cas de tétanisation de l'utérus. Nous n'avons, malheureusement, aucun détail à ce sujet.

Voigts vit de même, dans un cas, se produire un état tétanique de l'utérus qui fut une cause de souffrance pour l'enfant, et ne cessa que sous l'influence d'une narcose profonde.

M. le professeur agrégé Lequeux, à la séance du 8 juillet 1912 de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris, a rapporté un cas d'enchatonnement du placenta que nous publions ci-après.

OBSERVATION XLVIII

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Lequeux.)

Il s'agit d'une jeune femme M^me^ M..., secondipare, qui, au deuxième mois de sa grossesse, fit des accidents hémorra-

giques qui cessèrent après que l'utérus rétroversé eût été ramené dans sa position normale. A ce moment-là, l'utérus était irrégulier, ce qui me fit penser à l'existence d'une grossesse angulaire. Après cet incident des premières semaines, tout rentra dans l'ordre jusqu'au huitième mois.

A cette époque, le 10 juin, les membranes se rompent sans qu'aucune contraction apparaisse ; après avoir prescrit une asepsie rigoureuse, j'attendis le début du travail.

13 juin. — La température s'élève, il n'y a toujours aucun signe de travail. Je fais alors une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'extrait d'hypophyse (Park et Davis). La femme ressent, une demi-heure après, quelques contractions douloureuses très nettes, intermittentes et régulières, à deux minutes d'intervalle ; elles s'espacent au bout d'une heure et disparaissent complètement au bout d'une heure et demie.

Le lendemain, 14 juin, le début de travail a complètement cessé. Je renouvelle une injection d'extrait hypophysaire, dans les mêmes conditions que la veille, et avec la même dose ; les mêmes contractions apparaissent une demi-heure après, et se poursuivent pendant une heure et demie, toutes les deux minutes ; le col semble s'effacer, puis tout se calme jusqu'au lendemain 15 juin, où, dans la nuit, les douleurs reparaissent spontanément pendant une heure environ, puis disparaissent.

16 juin. — Enfin, quelques heures après cette alerte, le travail se déclare franchement, les douleurs sont précipitées, revenant d'abord toutes les deux ou trois minutes, puis toutes les minutes, et, en trois heures, la femme accouche d'un enfant vivant de 2.500 grammes.

Au bout d'une demi-heure, je constate une hémorragie assez abondante; j'essaie sans succès la délivrance; j'attends encore, l'hémorragie est peu abondante, mais la délivrance ne s'effectue pas. Je me décide alors à pratiquer la délivrance artificielle, et je constate un véritable enchatonnement placentaire dans la corne droite; cet enchatonnement est si serré qu'il me faut faire effort, malgré l'anesthésie, pour forcer l'anneau musculaire. Dans les trois jours qui suivirent, la femme présenta un phénomène particulier, caractérisé par un état de contracture utérine presque permanent, se traduisant par une gêne, une pesanteur abdominale, insupportables. Tout rentra dans l'ordre, et les suites de couches furent normales.

« Je dois, ajoute M. Lequeux, avoir eu à faire dans ce cas particulier à une grossesse angulaire; et c'est à cela que je crois pouvoir attribuer la majeure partie des accidents observés : hémorragie du début, rétroversion partielle, rupture prématurée des membranes et complications de la délivrance.

Mais il faut aussi, me semble-t-il, chercher dans cette dernière phase de l'accouchement le rôle joué par la pituitrine ? Or, je crois que l'on peut de cette observation tirer quelques déductions en ce qui concerne l'emploi de l'extrait d'hypophyse.

1° L'extrait d'hypophyse est susceptible d'amorcer le travail par lui-même; cette amorce n'a pas été suffisante dans le cas que nous rapportons pour amener le travail franc, mais peut-être que si l'injection avait été répétée au moment de l'affaiblissement

des douleurs, on eût pu obtenir de meilleurs résultats ;

2° L'extrait d'hypophyse est susceptible de conserver son action à l'état latent pendant plusieurs heures ou jours après son administration. Cette latence n'est pas absolue, et les douleurs peuvent persister sourdes, jusqu'au moment où, le travail se déclarant, on assiste à une véritable tempête de contractions ;

3° L'extrait d'hypophyse est capable d'agir, après l'accouchement, sur l'utérus, pour modifier la délivrance ; peut-être que si la greffe ovulaire avait été normale chez notre cliente, nous aurions eu simplement une délivrance rapide ; mais le fait que la greffe avait été angulaire a dû favoriser la rétraction anormale de l'organe au-dessous de la corne qui contenait le placenta et créer son enchatonnement ;

4° L'état de contraction utérine créé par l'emploi de l'extrait d'hypophyse peut se continuer après la délivrance plus ou moins longtemps, et susciter chez la femme un état de malaise parfois insupportable.

Telles sont les déductions que je crois pouvoir irer de cette observation. J'ajoute, qu'ayant eu l occasion d'employer à plusieurs reprises l'extrait d'hypophyse tant en ville que dans le service de mon maître, M. le professeur Bar, je n'ai jamais eu semblable incident à constater. »

Richter dans un cas vit se produire une contraction tétanique qui dura dix minutes ; après quoi, les

contractions reprirent leur caractère rythmique habituel.

Studeny vit, de même, une contraction utérine durer sept minutes.

Schickele, enfin, signale qu'une fois une contraction a duré jusqu'à dix-sept minutes.

Rieck. de Mayence, rapporte, d'autre part, le cas suivant :

OBSERVATION XLIX

Une secondipare, au septième mois de sa grossesse, est prise, à la suite d'un faux pas dans l'escalier, de douleurs qui persistent pendant quarante-huit heures. La poche des eaux était rompue depuis deux jours, mais les douleurs avaient complétement cessé lorsque le Dr Rieck, appelé auprès de la patiente, constate que le fond de l'utérus est à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic, le dos à gauche et qu'il s'agit d'une présentation du pôle céphalique. Au toucher, le col n'est pas effacé, et ses deux orifices laissent à peine passer deux doigts ; la tête peut facilement être repoussée et le fœtus se laisse librement mouvoir dans la cavité utérine.

Le Dr Rieck se fut, sans doute, décidé à pratiquer d'emblée la version, s'il n'avait pas lu divers travaux vantant l'action eutocique remarquable de l'extrait hypophysaire. Le cas lui parut particulièrement propice à un essai de la nouvelle médication, et ce, d'autant plus que, en l'absence de toute fièvre, rien ne semblait exiger une délivrance d'urgence.

Le Dr Rieck pratiqua donc une injection d'extrait pitui-

taire, et, effectivement, au bout de quinze minutes il se déclara des douleurs qui se reproduisaient à peu près toutes les trois minutes et qui augmentèrent progressivement d'intensité, de sorte que l'on pouvait espérer voir le travail se terminer spontanément. Néanmoins, au bout d'environ six heures, les contractions cessèrent et l'on pratiqua une deuxième injection qui elle aussi ne tarda pas à provoquer des douleurs sans cependant aboutir, pendant les quatre heures suivantes, à l'expulsion du fœtus.

Sur ces entrefaites, on constata que les conditions étaient complètement modifiées. L'utérus, auparavant assez allongé, se présentait maintenant sous la forme d'une boule fortement contractée. Au toucher, la portion vaginale, non encore effacée, se trouvait retirée en haut, en arrière de la symphyse ; et le vagin était étiré, formant comme un long tube. La tête ne se laissait plus aussi librement déplacer, et la paroi utérine s'appliquait étroitement de partout contre le fœtus. Il s'était donc produit, en somme, un état de contracture plus ou moins permanent de la matrice, rappelant l'état tétanique. La patiente avait la sensation, il est vrai, du moment où les douleurs commençaient et du moment où elles cessaient, mais objectivement on ne percevait guère de différence dans l'état de la musculature utérine. En présence de cet état de choses, il ne restait plus qu'à essayer de pratiquer la version. Mais celle-ci fut rendue particulièrement pénible par la rigidité du col et des parois de la matrice qui enserraient le fœtus de toutes parts. Finalement le Dr Rieck se vit obligé de procéder encore à la perforation de la tête, l'orifice interne ayant à peine les dimensions d'une pièce de 5 francs.

Que conclure de ces faits ? Tout d'abord, reconnaissons que dans les cas de Hamm, de Mackenrodt et de Voigts, l'extrait pituitaire a eu, en effet, un effet regrettable. Dans l'observation de M. le professeur agrégé Lequeux, il semble bien que l'enchâtonnement du placenta soit dû à ce qu'il s'agissait d'une grossesse angulaire. Et dans les autres cas une hypothèse se présente qui, peut-être, explique dans une certaine mesure l'état de contracture de la musculature utérine.

Un fait est bien certain, nettement prouvé par ce qui a été constaté dans toutes les autres observations, sans exception, où l'extrait pituitaire a été expérimenté. Cet extrait, ainsi que nous l'avons déjà dit et fait remarquer, provoque une suite de contractions, d'un rythme régulier, et toujours séparées par un intervalle de repos. Or, il semble que, lorsqu'un obstacle s'oppose au passage du fœtus ou à la dilatation du col, ces contractions dans les cas où l'excitabilité de l'utérus est portée à un haut degré, ne s'espacent pas, mais au contraire augmentent d'intensité et de fréquence, se rapprochent au point que l'intervalle de repos, encore sensible pour la patiente, ne l'est plus pour l'observateur, ainsi que cela se voit dans l'observation de Rieck; ou bien même, parfois, cet intervalle de repos disparaît peut-être entièrement, ou devient si minime qu'il n'est même plus perçu subjectivement. L'utérus, en quelque sorte exaspéré par la résistance qui lui est opposée, s'irrite et redouble d'efforts pour vaincre l'obstacle.

Et la contracture passagère de l'utérus nous semble être produite alors par l'effort que ce même utérus, doit s'imposer pour triompher de l'obstacle qui lui est opposé. Cette hypothèse pourrait expliquer les cas de contraction prolongée de Richter, de Studeny et de Schickele.

Or, que voyons-nous d'autre part dans l'observations de Rieck ? Avant la première injection, le col, bien qu'admettant deux doigts, dans ses deux orifices a encore toute sa longueur ou presque. A la suite de la première injection, se produisent des douleurs intenses qui se répètent toutes les trois minutes, et cessent au bout de six heures, l'action de l'extrait hypophysaire étant alors épuisée ainsi qu'il est d'usage. Une deuxième injection provoque de nouvelles douleurs, et quatre heures après, que constate le Dr Rieck ? L'utérus s'est ramassé sur lui-même, formant une boule fortement contractée ; mais, si la main sur la matrice ne sent pas le globe musculaire se relâcher, la malade, au contraire, a toujours très nette la sensation du moment où les douleurs commencent et du moment où elles cessent. A-t-on la même chose dans la contracture tétanique, telle que la produit l'ergot ? D'autre part la portion vaginale, non encore effacée, se trouve retirée en haut, en arrière de la symphyse ; et le vagin est étiré formant comme un long tube.

Que s'est-il donc produit ? Tout simplement ceci : l'utérus a à lutter contre un état anormal de rigidité du col, et c'est la résistance opposée par cette rigi-

dité qui a fait que les contractions utérines se sont rapprochées au point de simuler, à première vue, un véritable état de contracture. L'utérus lutte de toutes ses forces pour vaincre l'obstacle, et il gagne du terrain peu à peu puisque, au moment où l'on intervient, la dilatation de l'orifice interne, est de 5 francs. D'autre part, l'état de rigidité du col n'est pas douteux, puisque le Dr Rieck le reconnaît et est gêné, par lui, en opérant.

A la lecture de l'observation de Dr Rieck, rien ne permet de croire qu'il intervint à cause d'une indication d'urgence relevant de l'état de souffrance de la mère ou de l'enfant. Tout, au contraire, semble faire croire que, s'il s'est décidé ài ntervenir, c'est, étonné de ne pas voir l'accouchement se produire dix heures après la première injection, et inquiet de l'état d'apparente contracture de l'utérus.

Or, nous croyons, quant à nous, qu'il eût été préférable d'attendre, que l'utérus serait parvenu à triompher de la rigidité du col, et que l'accouchement se serait fait spontanément ; l'utérus se contractait bien, la dilatation faisait des progrès, lents il est vrai, mais effectifs cependant, et nous croyons notre opinion très plausible. Ce n'est, cependant, qu'une hypothèse, car il y a peut-être eu du côté de la mère ou de l'enfant, bien que cela ne ressorte pas de l'observation, indication d'intervenir d'urgence ; et d'autre part on ne peut vraiment juger un fait que lorsque l'on y a assisté soi-même.

Quoiqu'il en soit, ces faits prouvent une fois de

plus que l'action d'un médicament peut être plus ou moins modifiée par les circonstances dans lesquelles ce médicament est appelé à agir. Cela prouve, au cas présent que, si exceptionnellement l'extrait hypophysaire a produit un état de contracture apparent ou réel de l'utérus, cela tient moins au médicament lui-même qu'aux conditions dynamiques dans lesquelles il a été appelé a opérer. Dans certains cas, la résistance opposée aux efforts de l'utérus, cause de la contracture, a pu être facilement trouvée, rétrécissement du bassin ou rigidité du col. Dans d'autres cas, au contraire, elle échappe à nos investigations; elle n'en existe pas moins. Il est certain que par lui-même l'extrait hypophysaire ne produit pas la contracture de l'utérus; son action propre, qui le caractérise, est de provoquer des douleurs énergiques, d'un rythme régulier, toujours séparées par un intervalle de repos, si court soit-il. Pour qu'il se produise de la contracture, il faut, semble-t-il, un facteur adjuvant fourni par le bassin ou l'utérus. L'étude plus complète et plus fouillée des cas dans lesquels se produisent ces contractures, qui demeurent exceptionnelles, pourra mettre en lumière certaines causes qui aujourd'hui nous échappent. Une conclusion pratique s'impose, c'est, avant d'injecter de l'extrait pituitaire, de se rendre bien compte des conditions dans lesquelles on l'emploie.

Différent des cas qui précèdent, est notre cas de placenta découronné, observation XLVII, au cours du

travail. Le découronnement du placenta est-il le résultat de l'action de l'extrait hypophysaire, ou n'y a-t-il là qu'une simple coïncidence ? Nous ne savons. Nous avons relaté le fait en détail au cours de l'observation, et exprimé alors notre opinion que, peut-être, en attendant davantage, nous eussions obtenu un placenta complet. En tout cas, nous n'avons pas eu de rétention placentaire ; c'est là une supériorité de l'extrait d'hypophyse sur l'ergot, dans la période qui précède la délivrance ; alors qu'avec l'ergot la contracture est presque de règle, avec l'extrait pituitaire c'est au contraire une réelle exception. Ce fait montre, en outre, que l'extrait hypophysaire agit encore sur l'utérus après l'accouchement, et c'est cette action que nous allons maintenant examiner.

2° *Prédisposition à l'inertie post-partum*

Freund, dans sa *Revue générale*, signale que Bagger-Gorgensen, une fois, Hofbauer et Stern plusieurs fois, ont constaté de l'inertie utérine post-partum.

Spaeth a de même constaté après la délivrance de faibles atonies auxquelles a facilement remédié la sekakornine.

Grunbaum, sur 65 observations, a dû faire deux fois la délivrance artificielle (c'est peut-être là, dit-il, un simple effet du hasard) et a,d'autre part, constaté une tendance aux hémorragies post-partum, hémorragies d'ailleurs faciles à arrêter.

Jæger émet la même opinion.

En opposition à l'opinion de ces auteurs, signalons l'opinion contraire, émise par Hofbauer, Fries, Studeny, et nombre d'autres expérimentateurs, que l'extrait pituitaire prévient utilement l'inertie post-partum.

Quelle est l'opinion juste? Ne le sont-elles ni l'une ni l'autre, ou également l'une et l'autre, et que peut-on conclure à ce point de vue des observations recueillies en France ?

Tout d'abord un fait s'impose. M. Fabre a eu dans ses observations des pertes de sang plus abondantes qu'il n'est d'usage. Au contraire, dans nos observations jamais pareil fait ne s'est produit ; nous n'avons, il est vrai, jamais pesé le sang perdu ; mais jamais la quantité de sang perdu n'a été inquiétante, ni même, autant qu'on peut s'en rendre compte, supérieure à la normale ; dans certains cas même, elle a été nettement inférieure, ainsi d'ailleurs que cela peut se voir dans certaines observations de M. Fabre qui a employé la pratique de la délivrance retardée.

A quoi tient cette différence de résultats? A ce fait, croyons-nous, que les observations de M. Fabre ne concernent que des cas d'inertie utérine, alors que dans nos observations cet état n'a été que deux fois l'indication de l'extrait hypophysaire. Et cela semble confirmer l'opinion de M. Morichau-Beauchant, que la grande quantité de sang perdu tient à ce que l'inertie de l'utérus au cours de l'accouchement est une cause de prédisposition à l'atonie post-partum.

D'un autre côté il se peut que l'utérus, fatigué par l'effort que lui a imposé l'extrait pituitaire,se relâche ensuite plus complètement et que par suite la perte de sang soit plus abondante.

Quoi qu'il en soit,il ne nous paraît pas que l'injection d'extrait pituitaire favorise l'inertie, et nous croyons plutôt que, faite avant l'accouchement, elle constitue, au contraire, un excellent préventif. Mais ce point demande à être élucidé par des observations ultérieures. Il en est de même pour l'accélération de la délivrance qui résulterait, pour Fries et Stern, de l'emploi de l'extrait d'hypophyse. Dans toutes nos observations la délivrance s'est faite en temps normal, ni plus vite, ni plus tard, mais il se peut que dans certains cas elle soit réellement accélérée.

CHAPITRE II

ACTION SUR L'ORGANISME MATERNEL

Julius Pfeifer, de Budapest rapporte l'observation suivante (1) ; il s'agit d'une primipare de vingt-neuf ans ayant eu une grossesse sans incident.

OBSERVATION L

3 avril. — Début du travail dans la matinée ; rupture des membranes dans l'après-midi. Comme quatre heures après, et malgré de violentes contractions, l'utérus admettait à peine un doigt dans le col, la sage-femme fit appeler le médecin.

4 avril. — Venu dans la matinée, J. Pfeifer constate une présentation du siège, une dilatation de 2 francs, une poche des eaux rompue, de bonnes contractions. La femme a de l'œdème des membres inférieurs. Le cathétérisme recueille une petite quantité d'urines claires ; les urines n'ont d'ailleurs pas été analysées pendant la grossesse. Dans la journée, la dilatation se modifie à peine, les bruits du cœur sont bons, l'état général de la femme demeure excellent.

---

1. *Obstétrique*, 1911, p. 3110.

5 avril. — Même état, mais la femme se plaint de ses pieds.

6 avril. — A 8 heures du matin, la dilatation est de 5 francs; le cathétérisme ne ramène pas d'urine. Pose d'un ballon.

3 heures de l'après-midi. — Les bruits du cœur se modifient; on fait sur la lèvre gauche du col une incision de 2 centimètres environ.

7 heures du soir. — Pas d'urine, aucun progrès. La malade prend alors, en une demi-heure, quatre cachets de : quinine, 0 gr. 15 ; ergotine, 0 gr. 10, mais sans résultat.

7 avril. — La femme est en mauvais état, elle a de l'amaurose néphrétique.

Dans l'après-midi, J. Pfeifer injecte à la malade 0 cmc. 6 de pituitrine.

Deux heures après, aucune douleur ne s'étant produite, deuxième injection sous-cutanée, cette fois de 1 cmc. 3. Pas de succès, aucune diurèse.

L'état de la femme s'aggravant, et dans son intérêt seul (l'enfant étant mort depuis vingt-quatre heures), J. Pfeifer décide de terminer l'accouchement. Extraction difficile sous narcose chloroformique.

Pendant cette intervention pénible l'état de la femme s'aggrave et on doit lui faire une injection de 20 centimètres cubes d'éther camphré. Au bout d'un quart d'heure, la délivrance, suivant la méthode de Credé ayant échoué, délivrance artificielle. Le pouls étant filiforme : éther, sérum, caféine, auto-transfusion. La femme se réveille et prend du thé et 5 gouttes de teinture de valériane. Elle s'inquiète de son enfant et cause avec l'entourage. Le Dr Pfeifer la quitte dans

la nuit paraissant remontée. A 3 h. 30 du matin on vient le chercher, et la femme meurt.

Nous ignorons quelle opinion le lecteur aura de cette observation. Quant à nous, nous ne pensons pas que l'injection de 0 gr. 20 d'extrait pituitaire ait été pour si peu que ce soit dans la mort de cette femme. Elle eut, d'ailleurs, antérieurement 0 gr. 60 de quinine et 0 gr. 40 d'ergotine. Mais l'anurie durant depuis plus de quarante-huit heures, l'amaurose néphrétique depuis plus de vingt-quatre heures, et enfin la narcose chloroformique subie en dernier lieu, suffisent pour expliquer la mort sans que rien permette d'incriminer la pituitrine.

C'est, d'ailleurs, l'opinion de J. Pfeifer lui-même, qui attribue la mort de sa malade à l'urémie. Mais cette observation ayant été citée maintes fois comme argument en faveur de la toxicité de l'extrait pituitaire, nous avons tenu à la publier intégralement. La seule chose qu'il soit possible de constater de la pituitrine en cette occurrence, est sa non-efficacité au cas présent. Est-ce, comme le veulent certains, parce que le rein n'était pas perméable ? Est-ce à cause de l'état général de l'organisme ? Nous ne savons. En tout cas, ce qu'il faut surtout conclure, nous semble-t-il, c'est que dans les cas de ce genre l'extrait pituitaire doit être manié avec une extrême prudence et qu'il faut user des moyens les plus rapides pour délivrer la malade.

Schneider-Sievers rapporte 2 cas de troubles

graves. Dans le premier, la femme, âgée de trente-huit ans, avait une myocardite mal compensée et présentait de l'œdème, surtout de la région inférieure du corps. Les urines examinées avant l'accouchement étaient normales. Elle eut 0 gr. 02 de pantopon avant de recevoir 0 gr. [illegible] de pituitrine. Trois heures après l'accouchement elle eut deux crises d'éclampsie typiques ; elle guérit ultérieurement. Dans un autre cas où il s'agit d'une primipare de vingt-huit ans, la malade présentait une affection cardiaque, que l'auteur ne définit pas, secondaire à une crise de rhumatisme articulaire aigu. Elle reçut 3 injections de 0 gr. 6, 0 gr. 8 et 0 gr. 4 de pituitrine ; le succès fut d'ailleurs médiocre. Elle se plaignit de bourdonnement d'oreilles, de palpitations, de vertiges et d'oppression, et, une application de forceps ayant eu lieu, elle eut immédiatement après un collapsus très grave avec arrêt complet du pouls et de la respiration qui ne revinrent que peu à peu et très lentemen . Les suites de couches furent normales. Que conclure de ces deux observations contre la pituitrine ? Dans le premier cas, où il s'agit de crises d'éclampsie typiques, nous pensons, ainsi que le fi remarquer M. Lomer à la séance de la Société d'obstétrique de Hambourg, où le fait fut publié, que la pituitrine ne peut être incriminée, n'ayant pu altérer le rein si rapidement. Tout au plus, eût-elle pu élever légèrement la tension, mais nous savons que l'élévation de la pression artérielle est toujours minime, souvent même nulle, surtout avec la faib e

dose employée ici, 0 gr. 6 d'extrait. Dans le second cas, la pituitrine fut peut-être la cause occasionnelle des accidents présentés, mais elle n'y fut peut-être aussi pour rien. La malade était une cardiaque, et il eût été intéressant de savoir exactement quelle affection elle avait. Avec une maladie mitrale, les accidents présentés ne seraient, certes, nullement étonnants.

Tœpfer constata à plusieurs reprises de l'accélération du pouls, et, comme Schneider, vit survenir chez une de ses malades un accès éclamptique, mais cette fois avant l'accouchement ; ce qui prouve bien qu'il ne s'agit dans ces cas que d'une simple coïncidence, c'est que le même auteur ayant fait de la pituitrine à une autre femme ayant de l'albumine ne vit aucun accident se produire.

Studeny fit, après pose d'une laminaire, deux injections de pituitrine à une épileptique de vingt-six ans, ayant des lésions cardiaques mal compensées qui nécessitaient l'avortement. Trois heures après la deuxième injection, la malade présenta une amaurose complète qui dura deux heures. La vue ne revint que très lentement à son état normal. Et, fait remarquer l'auteur, comme il n'y avait pas de lésions du rein, qu'il n'y eut pas d'effet visible sur le système vasculaire, et que d'autre part l'amaurose ne se produisit que trois heures après l'injection, c'est-à-dire à un moment où l'effet de la pituitrine loin d'augmenter diminue ou disparaît, le cas n'est probablement pas en rapport avec l'injection de pituitrine et relève d'une cause plutôt nerveuse. Tout le monde,

croyons-nous aussi, estimera qu'il s'agit là vraisemblablement d'un phénomène hystérique. Nous ferons même remarquer que la malade ne présenta aucun accident après les deux injections, malgré des lésions cardiaques graves et mal compensées.

MM. Commandeur et Devin, sur les 12 cas qu'ils rapportent de leur essai de la pituitrine, virent une fois, après la deuxième injection, survenir chez la patiente une crise de palpitations assez vives qui dura deux heures. Mais il importe de remarquer que la malade, enceinte de quatre mois et dont le fœtus était mort, était atteinte de rétrécissement mitral avec crise d'œdème aigu du poumon, et qu'elle mourut quelques jours après. Là encore donc il s'agit d'un cas particulier, et la pituitrine semble n'avoir été que la cause occasionnelle d'une crise de palpitations survenant sur un terrain préparé.

Différents sont les cas suivants :

Calmann vit, vingt-quatre heures après l'accouchement, se produire chez une de ses malades, des bourdonnements d'oreille. Comme c'est le seul cas de ce genre signalé, il est bien difficile de savoir quelle est la part exacte de l'extrait hypophysaire dans la genèse de ces bourdonnements d'oreilles survenus vingt-quatre heures après l'injection.

Grunbaum, chez une primipare de vingt-deux ans, en travail depuis soixante-dix heures, fit 3 injections de 1 centimètre cube de pituitrine ; une application de forceps fut cependant nécessaire pour terminer l'accouchement. A la période post-partum le pouls

devint très irrégulier, variant de 60 à 100, la malade n'éprouvant d'ailleurs aucun malaise. L'auteur ordonna 15 gouttes de digalen, et le pouls redevint tout à fait normal et régulier au bout de trois heures. Grunbaum estime qu'il est possible de penser que le cœur fatigué par un trop long accouchement ait cessé de fonctionner, mais que l'on peut aussi supposer que la forte dose de pituitrine injectée a exercé une influence fâcheuse sur l'activité du cœur.

Schæfer a noté, dans 13 cas sur 20, immédiatement après l'injection, un ralentissement du pouls maternel dont le nombre des pulsations descendit une fois à 30. Peu à peu le chiffre des pulsations redevenait normal, et jamais ce ralentissement passager du pouls n'eut de suites fâcheuses.

Voigts vit, dans 1 cas, en l'espace d'une dizaine de minutes, apparaître de très vives douleurs, accompagnées aussitôt de sensation de vertige et de nausées. En même temps, la face devint d'une pâleur extrême ; les pupilles, très dilatées, réagissaient d'une manière paresseuse ; le pouls, très tendu, battait soixante fois à la minute. Au bout de dix minutes, ces troubles disparurent, en même temps qu'il se produisait une forte transpiration. Trente minutes après, la malade accouchait, et les suites de couches ne présentèrent rien de particulier.

Dans leurs cinq premières observations, MM. Fabre et Rhenter notèrent des accidents survenant, soit au cours du travail, soit pendant la délivrance, et consistant surtout en vertige, angoisse respiratoire,

tachycardie. Ces accidents n'eurent d'ailleurs qu'une durée éphémère ; cependant, dans la première observation, ils furent à un moment donné assez alarmants et apparurent à deux reprises différentes. Il importe d'ailleurs de remarquer que le lendemain de son accouchement la malade avait une température de 38°6 ; et que, dix jours après, la température était restée autour de 38 degrés, en même temps que la malade avait des mictions douloureuses, des urines troubles, et un rein droit douloureux et perceptible au palper.

En résumé, nous voyons que seules doivent être directement rattachées à l'injection de pituitrine les nausées et les sensations d'angoisse, d'oppression et de vertige qui survinrent dans quelques cas, rares d'ailleurs, symptômes toujours bénins et passagers, qui ne furent vraiment alarmants que dans le cas de Voigts. A signaler également des modifications du pouls parfois ralenti, parfois accéléré. Dans d'autres cas, les accidents furent plus graves, mais il s'agissait alors d'un terrain préparé, le plus souvent d'une affection cardiaque plus ou moins mal compensée, et il est bien difficile de délimiter alors la part exacte que peut avoir l'injection d'extrait dans ces troubles. Une conclusion s'impose, c'est, en cas de troubles mal compensés, de s'abstenir d'injection d'hypophyse. Les troubles passagers observés trouvent peut-être en partie leur explication dans les expériences de Führer, qui a montré que chez le lapin

l'injection de 1 cmc. 3 d'extrait hypophysaire détermine un arrêt de la respiration et une augmentation de la pression passagers, ces deux phénomènes ne se reproduisant pas ou de façon peu appréciable à la deuxième injection.

Jamais, en somme, il ne résulta de l'injection rien de fâcheux pour la patiente ; et, en opposition à ces faits, on pourrait citer le cas de Stern où, chez une néphrétique grave avec menace subite d'éclampsie, 3 gr. 7 d'extrait pituitaire furent injectés en sept reprises, sans aucun inconvénient. L'albumine disparut même rapidement à la suite de l'accouchement. De même, dans l'observation XXXII, de MM. Fabre et Rhenter, malgré de l'œdème des membres inférieurs et de l'albuminurie, la patiente supporta très bien l'injection de 0 gr. 60 de pituitrine en trois fois. Elle n'eut que la sensation d'angoisse et les légers troubles respiratoires déjà signalés et qui durèrent dix minutes environ.

La véritable action accessoire, désagréable pour la patiente, que l'on relève comme propre à l'extrait hypophysaire, est l'apparition, après l'accouchement, de contractions douloureuses. Ce phénomène, pour Hermann Schmid, aurait lieu dans 25 0/0 des cas, proportion qui tient, croyons-nous, aux doses élevées employées par les auteurs allemands. En effet, seul, en France, M. le professeur agrégé Lequeux a relevé ce fait, qui s'est également produit dans une de nos observations (obs. I). La malade, qui avait reçu 0 gr. 70 de pituitrine en deux fois, fut prise, vingt-quatre heures

après l'accouchement, de frissons, céphalée, sensation d'angoisse, et de contractions utérines violentes, très douloureuses, revenant par crises et qui durèrent quarante-huit heures en s'éteignant graduellement. Ces contractions furent calmées par une injection de morphine et un lavement laudanisé.

Ces contractions douloureuses post-partum constituent évidemment un inconvénient ; mais il est facile d'y remédier par le pantopon, dont l'association avec l'extrait hypophysaire aurait pour Schmid un effet des plus heureux ; le pantopon diminuerait l'intensité des douleurs, tandis que l'extrait pituitaire assurerait l'énergie des contractions.

Enfin, on pourrait craindre que l'extrait pituitaire ne déterminât une élévation de pression parfois regrettable et inopportune. Il ne semble pas que cette crainte soit fondée. Et les auteurs ne sont pas d'accord sur la réalité, au cas qui nous occupe, de l'augmentation de pression. Des observations de M. Siguret et des nôtres, où la tension artérielle a été prise au sphygmomanomètre de Potain, il semble résulter que l'élévation de la tension n'est pas très élevée et n'est, en outre, pas absolument constante. Ce qui s'explique par la faiblesse des doses injectées.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBS.	AVANT	APRÈS
I	T.A. : 15.....	T.A. : 17
	P. : 90.....	P. : 90

II	T.A. : 17.....	T.A. : 14	
	P. : 84.....	P. : 84-96	
III	T.A. : 17.....	T.A. : 17	
	P. : 114.....	P. : 120-114	
V	T.A. : 16.....	T.A. : 16	
	P. : 88.....	P. : 105-80-90	
VII	T.A. : 18.....	T.A. : 18,5.....	T.A. : 21
	P. : 88.....	P. : 108.....	P. : 90
VIII	T.A. : 16,5.....	T.A. : 17,5	
	P. : 66.....	P. : 84	
XVIII	T.A. : 15,5.....	T.A. : 15-13.....	T.A. : 16
	P. : 54.....	P. : 60-66.....	P. : 54
XIX	T.A. : 13.....	T.A. : 13,5.....	T.A. : 14
	P. : 96.....	P. : 98.....	P. : 98

Soit trois fois sur huit une augmentation nette de la pression, et cinq fois une accélération du pouls.

CHAPITRE III

ACTION SUR L'ORGANISME FŒTAL

Quelques cas ont été publiés en Allemagne où l'extrait pituitaire aurait été nocif pour l'enfant. Passons-les donc en revue, et voyons si nous trouvons des cas analogues dans les observations recueillies en France.

Calmann, dans un cas, vit les battements du cœur fœtal s'abaisser à 100, puis 80 ; plus tard le liquide devint vert, et, la tête étant alors à la vulve, on fit une application de forceps. Il s'agissait ici d'un gros enfant et d'une primipare de vingt-sept ans en travail depuis plus de vingt-quatre heures. Deux gr. de quinine avaient été donnés au préalable ; l'injection de pituitrine fut suivie de douleurs très vives, et c'est alors que les battements du cœur fœtal s'abaissèrent à 100. Dans un autre cas du même auteur, l'enfant naquit profondément asphyxié. Il s'agissait d'une secondipare ayant un bassin étroit et dont le premier accouchement s'était terminé, après soixante-huit heures de travail, par une application de forceps difficile. Au cas présent, il s'agissait

d'une présentation du siège, et les battements du cœur fœtal étaient déjà très ralentis quand fut faite l'injection de pituitrine qui fit apparaître le siège à la vulve une heure après.

Fries, dans un cas de provocation d'accouchement où furent faites 6 injections de pituitrine, vit l'enfant, bien portant jusqu'alors, présenter, à partir du quatrième jour, pendant trois jours consécutifs, de graves hémorragies intestinales. L'enfant guérit. Fries se demanda s'il s'agissait là d'une simple coïncidence ou si l'extrait d'hypophyse, fait à fortes doses, avait été pour quelque chose dans ce mélæna.

Hamm, comme Anderes et d'autres auteurs, a signalé que les battements du cœur fœtal pouvaient descendre à 80 ou 100, sans que, d'ailleurs, l'enfant en souffrit.

Schæfer signale le même fait, mais dans un cas où les contractions déchaînées étaient intenses et se succédaient rapidement, les battements du cœur fœtal descendirent jusqu'à 100 et il y eut expulsion de méconium, ce qui prouve le danger de trop fortes contractions.

Schneider-Sievers eut un enfant légèrement asphyxié, mais il avait été injecté 2 centigrammes de pantopon et la mère eut ensuite deux crises d'éclampsie. Dans un autre cas, à la suite des fortes contractions qui suivirent l'injection de 0 gr. 6 de pituitrine, les battements du cœur fœtal descendirent de 176 à 76, mais reprirent un chiffre normal peu à peu.

Schmidt, dans les cas où il associa le pantopon à l'extrait pituitaire, eut environ 25 o/o d'enfants naissant en état d'apnée. Freund insiste sur ce fait et fait remarquer le danger qu'il peut y avoir à injecter ainsi du pantopon qui, de la circulation maternelle, passe dans la circulation fœtale.

Spæth, dans un seul cas, vit naître en état d'asphyxie un enfant qui ne put être ranimé, mais cet enfant présentait plusieurs circulaires du cordon.

Studeny a, sur 81 cas, observé trois fois des phénomènes d'asphyxie chez l'enfant. Dans deux de ces faits, il s'agissait d'asphyxie légère et qui, pour l'auteur, relevait plutôt des particularités propres à chacun de ces cas. Dans le troisième cas, l'enfant, né en état d'asphyxie grave, succomba le lendemain. On avait affaire à une primipare avec bassin rachitique aplati ; et Studeny reconnaît qu'en l'espèce on a eu tort de céder au mouvement d'enthousiasme inspiré par la nouvelle indication eutocique, sans tenir suffsamment compte du danger qui menaçait la vie de l'enfant qu'une application de forceps aurait peut-être pu sauver.

Vogt a employé l'extrait pituitaire dans plus de 100 cas sans aucun incident. Il rapporte un seul fait dans lequel, la mère ayant reçu pendant la période d'expulsion 1 centimètre cube de pituitrine, l'enfant fut pris, aussitôt après la délivrance, d'un spasme accentué de la glotte avec respiration sifflante et phénomènes de tirage. Ces troubles morbides ne disparurent qu'au bout de quelque temps sous l'in-

fluence d'un bain tiède associé à l'emploi du chloral. Vogt ne considère pas, d'ailleurs, comme absolument prouvé le rapport de cause à effet entre l'injection et le spasme de la glotte chez le nouveau-né.

Voigts, sur 75 cas, eut trois fois des incidents du côté de l'enfant. Dans un premier, cas il s'agissait d'une multipare de vingt ans dont les contractions étaient arrêtées depuis sept heures. Deux minutes après une injection de 1 centimètre cube d'extrait hypophysaire, apparurent des contractions très violentes ; cinq minutes après, rupture de la poche des eaux et accouchement spontané. L'enfant présentait à la naissance une coloration violacée et de l'apnée, et ce ne fut qu'après un temps assez long que l'on parvint à assurer une respiration normale. Dans un second cas où les contractions étaient arrêtées depuis quatres heures, cinq minutes après l'injection, apparut une contraction très violente et très douloureuse. L'utérus resta contracté et très douloureux au toucher en même temps que les battements du cœur fœtal tombaient progressivement à 60. L'état tétanique de la matrice cessa sous l'influence d'une narcose profonde, et une application de forceps amena un enfant en état d'asphyxie.

Dans un troisième cas, enfin, dix minutes après l'injection, apparurent des douleurs très vives se succédant rapidement. Une demi-heure après, il se déclara un écoulement sanguin par la vulve en même temps que la parturiente était prise d'agitation avec

angoisse et accélération du pouls. Après examen, on porta le diagnostic de décollement prématuré du placenta, et, l'hémorragie persistant malgré la rupture des membranes, on fit une dilatation du col, d'après le procédé de Bossi, et une application de forceps. L'enfant présentait un léger degré d'asphyxie.

Que conclure de ces différents faits ? Tout d'abord faisons remarquer qu'il est impossible de porter sur eux un jugement absolu, les renseignements manquant parfois sur les antécédents de la mère, l'état du bassin, la marche générale de l'accouchement. Un fait semble se détacher, c'est que, par lui-même, l'extrait pituitaire n'a aucune nocivité pour l'enfant, mais que les contractions qu'il provoque, par leur intensité même, peuvent constituer un danger pour le fœtus. Parfois il ne se produit qu'un ralentissement des battements cardiaques, mais que les contractions soient plus fortes encore et plus nombreuses, et il peut exister un véritable état de souffrance de l'enfant. On conçoit fort bien que la circulation placentaire ne puisse plus se faire alors librement. Enfin, dans d'autres cas, il faut tenir compte des particularités propres à chaque accouchement : gros enfant, présentation du siège, bassin rétréci.

C'est ainsi que dans les deux premiers cas rapportés par Studeny, l'auteur estime lui-même que l'asphyxie légère relevait des particularités propres à l'accouchement plutôt que de l'injection d'extrait hypophysaire. Dans le troisième cas du même

auteur, l'asphyxie de l'enfant semble bien due à son passage dans un bassin trop rétréci. Le forceps eût-il sauvé l'enfant ? Nous en doutons, car la mise en place des cuillers rétrécit encore l'excavation, et il eût été plus indiqué, il nous semble, de faire ici un accouchement prématuré. Et à ce propos, d'accord en cela avec les auteurs qui ont le plus employé la médication hypophysaire, Hofbauer, Vogt, etc., nous insisterons sur ce fait que l'extrait pituitaire ne doit-être, en cas de bassin rétréci, employé qu'à bon escient. L'injection déclanche, en effet, une force aveugle, et l'utérus n'en continuera pas moins à se contracter, au grand dommage de l'enfant, si un obstacle quelconque s'oppose au passage du fœtus. Il faut donc que le pôle qui se présente soit déjà engagé ou susceptible de le faire, et que le canal pelvien ait des dimensions suffisantes pour permettre le passage de l'enfant. Dans les cas, au contraire, où le bassin n'est que légèrement rétréci, l'extrait hypophysaire rendra d'utiles services. Le fœtus n'en passera pas moins dans le canal à frottements durs, et, si dans ces cas l'enfant souffre malgré tout quelque peu, la faute en sera plus à la viciation du bassin qu'au médicament employé. Il vaut mieux d'ailleurs, croyons-nous, ne pas faire dans ces cas de trop fortes doses d'extrait, car l'enfant souffrira peut-être moins d'un passage lent à travers un bassin rétréci, l'accommodation ayant ainsi mieux le temps de se faire, que d'un passage rapide s'accompagnant d'une compression brusque et violente.

Pas plus que les cas de Studeny, le cas de Vogt ne semble devoir être rapporté à la nocivité de l'extrait hypophysaire. Et il serait téméraire, c'est d'ailleurs l'opinion de l'auteur, d'affirmer qu'il y ait eu entre l'injection chez la mère et le spasme de la glotte chez l'enfant une relation de cause à effet.

Plus troublantes sont les observations de Voigts. Dans le premier cas, deux minutes après l'injection, apparaissent des contractions très violentes, et cinq minutes après l'enfant est expulsé. A-t-il souffert de cette expulsion rapide, ou avait-il déjà souffert avant ? les contractions étaient arrêtées depuis sept heures, il semble donc que l'accouchement ait été plus long que normalement. Dans le second cas l'enfant a souffert de la tétanisation utérine. Dans le troisième cas, l'hémorragie, suite du décollement placentaire, est-elle pour quelque chose dans le léger degré d'asphyxie de l'enfant ? D'autre part, ce décollement pouvait-il être expliqué par la brièveté du cordon ? Nous ne savons, et, faute de renseignements précis, nous estimons ne pouvoir conclure et pensons que la morale de ces faits est qu'il faut ne donner l'extrait pituitaire qu'à bon escient et surveiller la malade après son emploi.

Tels sont, sur les très nombreux cas où l'extrait pituitaire a été employé en Allemagne, les seuls faits dans lesquels quelque incident ait été signalé. Voyons maintenant ce qu'il en a été en France.

Dans les 10 observations rapportées par MM. Fabre et Rhenter, nous relevons 7 cas dans lesquels

l'état général de l'enfant à la naissance était plus ou moins altéré. Mais les auteurs n'accusent pas de cet état l'extrait hypophysaire et le considèrent comme dû aux particularités de l'accouchement puisque dans leurs conclusions, ils relèvent seulement comme cas de souffrance de l'organisme fœtal l'observation XXXV, où la constatation d'une certaine irrégularité du rythme cardiaque fit faire une application de forceps. Dans l'observation XXIX, nous voyons que, après trente-neuf heures de travail, l'enfant naît un peu pâle et ne crie qu'après trois minutes. Dans l'observation XXX, après trente-six heures de travail, l'enfant naît un peu cyanosé et il faut le ranimer. Dans l'observation XXXI, l'enfant, né après vingt-deux heures trente de travail, a expulsé un peu de méconium. Dans l'observation XXXII, où il s'agit d'un bassin aplati et généralement rétréci, après quarante-deux heures trente de travail, l'enfant naît légèrement cyanosé, présentant un chevauchement très accusé des pariétaux sur le frontal et surtout sur l'occipital, avec une dépression en gouttière au niveau de l'angle antérieur du pariétal gauche. La pituitrine évita heureusement ici une application de forceps qui nécessairement eut fait des dégâts plus considérables. Dans l'observation XXXIII, après trente-trois heures trente de travail, l'enfant est extrait au forceps ; il naît asphyxié et il faut quelques instants pour le ranimer. Dans l'observation XXXV, après vingt-cinq heures trente de travail, les bruits du cœur fœtal deviennent irré-

guliers, et une application de forceps extrait un enfant étonné. Enfin, dans l'observation X des mêmes auteurs, après soixante-dix-huit heures de travail et une procidence du cordon survenue dans les dernières heures, l'accouchement se fait de façon très brusque et l'enfant naît un peu étonné.

Nous-même, dans notre observation XIX, avons eu un enfant mort vingt-six heures après sa naissance.

Quelle part a ou peut avoir l'extrait d'hypophyse dans ces incidents ou accidents ? Tout d'abord, nous ferons remarquer que MM. Fabre et Rhenter n'incriminent en aucune façon l'extrait pituitaire, et que pour eux l'état d'asphyxie de l'enfant résulte des particularités de l'accouchement. Enfin, dans notre cas, tout se passa normalement pendant l'accouchement. Aussitôt né, l'enfant cria ; il n'avait nullement souffert et était en parfait état. Ce fut seulement trois heures après sa naissance qu'en prenant son service l'infirmière de jour le trouva cyanonisé et refroidi. L'enfant, qui ne pesait que 2.850 grammes n'avait pas reçu les soins que l'on donne généralement aux prématurés. Il s'est refroidi ; ce refroidissement a-t-il été pour quelque chose dans la mort ? Nous ne le savons. D'autre part, antérieurement, la femme avait eu deux avortements de deux et trois mois, mais l'examen nécropsique ne permit de découvrir aucune lésion spécifique ni rien qui puisse expliquer la mort. Doit-on l'attribuer à l'action de l'extrait hypophysaire. Rien ne le permet, croyons-nous. La femme ne reçut en injection

que 1 centimètre cube de pituitrine, c'est-à-dire 0gr. 20 de glande fraîche ; en somme, une dose faible. L'accouchement se passa normalement en six heures, et encore une fois l'enfant était en parfait état à la naissance. Sa mort demeure, comme beaucoup d'autres, inexpliquée, mais rien ne permet de l'attribuer à l'action nocive de l'extrait hypophysaire.

En résumé, cette action nocive n'apparaît en aucun cas. Et nous nous croyons autorisé à affirmer ce que l'expérimentation avait déjà amplement démontré : aux doses thérapeutiques, l'action nocive de l'extrait d'hypophyse est inexistante. Le danger résulterait bien plutôt des conditions dans lesquelles ce même extrait est employé. S'il survient des complications, ces complications sont essentiellement mécaniques, résultant de l'état de viciation du bassin, de causes de dystocies encore mal connues, ou peuvent parfois résulter de la marche rapide imprimée dans certains cas à l'accouchement.

CHAPITRE IV

Ainsi donc nous voyons que l'extrait d'hypophyse n'a aucune action vraiment fâcheuse ni pour la mère ni pour l'enfant, ce qui confirme l'opinion des expérimentateurs précédents. Après avoir passé en revue les recherches sur la toxicité de cet extrait, M. Delille conclut en effet :

« Ces travaux montrent d'une façon indiscutable combien est minime la toxicité de la substance hypophysaire, fraîche ou à l'état d'extrait, même quand on l'injecte par voie intra-veineuse. » Plus loin, il ajoute : « Il est évident que les doses considérables de substance hypophysaire sont dangereuses et peuvent amener la mort de l'animal, mais les doses moyennes et faibles, celles que l'on utilise en physiologie et en thérapeutique, n'exposent pas à de graves complications. »

Et M. Parisot écrit : « Tous ceux qui ont expérimenté l'extrait d'hypophyse sont unanimes à reconnaître que ce médicament est inoffensif, qu'il soit administré en ingestion, en injections sous-cutanées, intra-musculaires ou intra-veineuses. L'analyse des travaux obstétricaux publiés nous montre que les

doses relativement fortes employées restent sans action toxique. Hofbauer ne craint pas d'injecter 1 gr. 50 de pituitrine en deux fois à une demi-heure d'intervalle, 1 gr. 9 en deux fois à sept heures d'intervalle. Six doses, de 0 gr. 6 chacune en injection sous-cutanée, sont administrées par Stern à une femme atteinte de néphrite grave sans qu'il observe le moindre effet toxique.

D'autre part, nous avons vu que, sauf dans quelques cas vraiment exceptionnels (Hamm, Mackenrodt et Voigts) où la cause de la tétanisation nous échappe, les contractions provoquées par l'extrait pituitaire revêtent le caractère des contractions physiologiques, c'est-à-dire qu'elles sont séparées par des intervalles de repos réguliers, et qu'elles n'en diffèrent que par leur intensité. Ce fait est bien prouvé par les très nombreuses observations recueillies et dont nous n'avons pu citer que les principales, de nouvelles étant publiées chaque jour.

Un second point a été également bien mis en lumière, c'est que l'action de l'extrait d'hypophyse dépend en partie du degré d'excitabilité de l'utérus. Et l'on sait que ce degré est d'autant plus élevé que la grossesse est plus avancée, et que, d'autre part, cette excitabilité présente des variations individuelles non contestables, certaines femmes faisant plus facilement que d'autres un avortement ou un accouchement prématuré sous l'influence des mêmes excitations.

La constance de l'efficacité du médicament au

cours de l'accouchement est certaine, l'action se produisant dans plus de 90 o/o des cas. Par contre, l'extrait pituitaire est infidèle dans la provocation de l'accouchement ou dans l'avortement en cours, et vraisemblablement inefficace dans la provocation de l'avortement. Mais, dans tous ces cas, son action s'associe heureusement avec celle des moyens jusqu'ici employés. Il en est de même dans la rupture prématurée des membranes et dans l'hémorragie par placenta prævia. Dans la période post-partum, si l'extrait pituitaire peut être utile avant la délivrance, il doit, lorsque le placenta a été expulsé, céder le pas à l'ergot dont l'action tétanique est alors précieuse.

Dans les opérations césariennes, son action est encore discutée, et là comme sur presque tous les points, d'ailleurs, elle a besoin d'être encore étudiée et suivie attentivement.

Quoi qu'il en soit, nous ne croyons pas trop nous avancer en disant que l'extrait d'hypophyse constitue un agent ocytocique vraiment précieux et appelé à beaucoup d'avenir. Tout le monde sait l'utilité d'un tel médicament en obstétrique, et nous n'insisterons pas sur ce point. Est-ce l'agent ocytocique idéal ? Non, puisqu'il n'agit pas dans 100 o/o des cas, ce qui tient, croyons-nous, moins au médicament qu'aux conditions dans lesquelles on l'emploie et que nous connaissons souvent mal. En tous cas c'est présentement le meilleur agent ocytocique que nous possédions, et il est sans conteste bien supérieur à la quinine, à

l'adrénaline et à l'ergot. Il présente en outre pour Hofbauer l'avantage particulier d'agir même en cas de fièvre (39°5 dans une observation) et pendant la narcose.L'association d'extrait pituitaire et de pantopon, conseillé par Schmidt, commande une grande prudence. Dans les cas de ce genre, Schmidt a vu plusieurs fois les enfants naître en état d'apnée, et pour Freund le mot apnée employé par Schmidt constitue un euphémisme.

Le mode d'action de l'extrait hypophysaire a été vu tout au cours de cette étude. L'effet se produit de dix à quinze minutes après l'injection, dure une heure ou deux selon les cas et décroît ensuite. C'est pourquoi il est préférable d'employer des doses faibles et successives. Au cours du travail ralenti, 0 cmc. 5 suffisent le plus souvent. Quand il s'agit de provoquer les douleurs, il semble qu'il faille alors une dose plus forte, 1 centimètre cube ou même 1 cmc. 5. La dose varie d'ailleurs avec chaque cas ; ce qu'il faut, c'est chercher à obtenir l'effet désiré avec le minimum de substance.Généralement quand 2 centimètres cubes n'ont pas produit d'effet, c'est qu'il s'agit d'un cas réfractaire. Dans quelques observations,cependant,il a fallu plusieurs injections pour obtenir un résultat, et la persévérance du médecin été récompensée. Il semble, en effet, que parfois le médicament s'accumule, et que son action demeure latente pour ne se manifester qu'après une nouvelle injection.

Doit-on employer l'extrait total ou l'extrait du

lobe postérieur seul ? A l'exception de MM. Parisot et Spire, tous les auteurs sans exception ont employé l'extrait de lobe postérieur ; et la médiocrité des résultats obtenus par les premiers semble provenir en grande partie de ce qu'ils ont employé l'extrait total bien moins actif. De même l'emploi par ingestion, tenté par les mêmes auteurs et un ou deux autres expérimentateurs, semble devoir être rejeté.

La méthode de choix est sans contredit l'injection intra-musculaire ou sous-cutanée, les deux donnant les mêmes résultats. Dans certains cas, ainsi que le fait remarquer Hofbauer, l'injection intra-veineuse, qui reste une méthode d'exception, présente des avantages, étant d'action plus rapide (quelques secondes) et agissant parfois là où l'injection sous-cutanée n'a rien donné. La dose est alors moindre et doit être dilué dans du sérum.

Sous quelle forme trouve-t-on l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse dans le commerce? Personnellement nous nous sommes servis du produit de la maison Parke, Davis et C° de Londres, connu dans le commerce sous le nom de « pituitrine ». C'est le produit qui a été employé par la plupart des auteurs. C'est un extrait du lobe postérieur de l'hypophyse du bœuf, livré en ampoules de 0 cmc. 5 et dont 1 centimètre cube équivaut à 0 gr. 0 de glande fraîche. Antérieurement, le produit avait été préparé à une dose moins forte et le centimètre cube équivalait seulement à 0 gr. 10 de glande fraîche. M. le professeur Bar, outre la pituitrine, a également

employé un extrait préparé par la maison Choay de Paris : c'est également un extrait de lobe postérieur d'hypophyse de bœuf présenté en ampoules de 1 centimètre cube dont chacune correspond à 0 gr.20 de glande fraîche. Enfin, certains auteurs allemands se sont servis, soit de « pituglandol » préparé par la maison Hoffmann-La Roche, de Bâle, soit du « vaporole » préparé par la maison Burroughs, Wellcome et C°, ces deux firmes employant, comme les précédentes, le lobe postérieur de l'hypophyse du bœuf. Hofbauer estime, et c'est ce qui semble en effet résulter de l'étude des faits, que ces divers extraits semblent ne pas différer essentiellement dans leurs effets.

Les contre-indications à l'emploi de l'extrait d'hypophyse relèvent de l'état de l'utérus, du bassin, de la mère et de l'enfant.

La crainte de rupture utérine est une contre-indication absolue. En cas de rigidité du col, l'extrait pituitaire peut donner d'excellents résultats, mais son action a ici besoin d'être particulièrement surveillée.

Il en est de même lorsque la tête est au-dessus du détroit supérieur. Certains auteurs ont eu alors des succès éclatants, mais les cas de ce genre n'en restent pas moins délicats. Enfin, il nous semble inutile de dire que lorsqu'il y a disproportion entre la tête et le bassin, la question de l'emploi de l'extrait pituitaire ne se pose même pas. La difficulté peut être

d'apprécier de façon exacte le degré de rétrécissement du bassin.

Les affections respiratoires et cardiaques, les néphrites, ne constituent pas une contre-indication absolue. Il n'en faut pas moins agir ici avec une extrême prudence, et mieux vaut le plus souvent s'abstenir. L'artério-sclérose, l'hypertension, constituent au contraire une contre-indication nettement indiquée par l'élévation de pression artérielle toujours possible, bien que non constante, sous l'influence de l'injection.

Enfin il reste bien entendu qu'en cas de souffrance de l'enfant, il faut intervenir par les moyens les plus rapides. Signalons à ce propos que Hofbauer, pour parer à l'asphyxie légère de l'enfant relatée par certains auteurs, a recommandé les injections de Digalen faites à la mère pendant l'accouchement.

CONCLUSIONS

1° L'extrait d'hypophyse est un agent ocytocique précieux au cours du travail ralenti. Il peut épargner utilement plusieurs heures de souffrance et éviter un certain nombre de forceps ;

2° Dans l'insertion vicieuse du placenta, il rend des services si l'insertion est latérale, et après rupture artificielle des membranes. Il est formellement contre-indiqué en cas d'insertion centrale ou para-centrale ;

3° En cas de rupture prématurée des membranes, il suffit souvent seul à déclancher le travail ;

4° Impropre à la provocation de l'avortement, infidèle dans l'avortement en cours ou dans la provocation de l'accouchement (ce, d'autant plus qu'on est plus loin du terme de la grossesse), l'extrait hypophysaire, dans tous ces cas, renforce et complète utilement l'action de la bougie ou du ballon ;

5° Dans les hémorragies post-partum, il ne peut remplacer l'ergotine, mais peut lui être associé.

Vu : le Président de thèse,
BAR

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

R. Vayssières

BIBLIOGRAPHIE

AARONS. – Semaine médicale, 1911, n° 1.

ANDERES. — Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte, 20 avril 1912.

BAB. — Wiener Klin. Wochen., 1911, n° 27.

— Münchener medic. Woch., 1911, n^{os} 29 et 34.

BAGGER-JORGENSEN. — Centralblatt für Gynecologie, 1911, n° 37.

BELL. — British Medical Journal, 4 décembre 1907.

BENTHIN. — Therapie der Gegenwort, 1912, n° 4.

BONDY — Medicinische Klinische Woch., 1911, n° 40.

BONNET-LABORDERIE et FOURDINIER. — Poitou médical, septembre 1912.

CALMANN. — Centralblatt f. Gynecologie, 1912, n° 12.

CLAUDE et BEAUDOIN. — Sur les effets de certains extraits hypophysaires (Compte-rendu à l'Académie des Sciences, 26 décembre 1911, p. 1513).

COMMANDEUR et DEVIN. — Bulletin des sociétés d'Obstétrique et de Gynécologie, 1912, n° 5.

DALE. — Semaine médicale, 1910, p. 114.

DELILLE (A.). — L'Hypophyse et la médication hypophysaire. Thèse de Paris, 1907.

DUNAN. — Rôle de l'hypophyse dans la nutrition (Presse médicale, 19 avril 1911).

EBELER. — Medic. Klin. Woch., 1911, n° 29.

FABRE et RHENTER. — Bulletin de la Société d'Obstétrique et Gynecologie, 1912, n° 5.

FELLENBERG. — Correspondenz-Blatt, 1911, n° 5.

Fischer (O.). — Semaine médicale, 7 février 1912.
— Centralblatt f. Gyn., 1912, n° 1.
Flateau. — München Medic. Woch., 1912, n° 2.
Foges et Hofstætter. — Centralblatt f. Gynecologie, 1910; n°s 31 et 46.
— Wiener Klin. Woch., 1911, n° 27.
Frankl-Hochwart et Frölich. — Wiener Klin. Woch., 1909, n° 27.
— Archives f. experim. Path. und Pharmac., 1910, vol. LXIII, p. 5.
Freund. — Medicin. Klin. Berlin, 1912, n° 6.
Fries. — München Medic. Woch., 1912, n° 46.
Fuhner. — München Medic. Woch., 1912, n° 16.
Genter. — Therapeut. Monatshefte, 1912.
Gœbel. — München Medic. Woch., 23 juillet 1912.
Gotfried. — Centralblatt f. Gynecologie, 1911, n° 14.
Grunbaum. — München Medic. Woch., 1912, n° 38.
Hæberle. — München Medic. Woch., 1912, n° 1.
Hager. — Centralblatt f. Gynecologie, 1912, n° 10, p. 304.
Hamm. — München Medic. Woch., 1912, n° 2.
— Semaine médicale, 19 juin 1911, p. 296.
Hauch et Meyer. — Hospitalstidende, 1912, n° 14.
— Archives mensuelles d'Obst. et Gynécol., octobre 1912.
Hell. — München Medic. Woch., 1911, p. 265.
— Semaine médicale, 3 janvier 1912.
Herf et Hell. — München Medic. Woch., 1912, n° 3.
Hirsh. — München Medic. Woch., 1912, n° 18.
Hofbauer. — Centralblatt f. Gynecol., 1911, n° 4.
— München Medic. Woch., 1911, n° 27; 1912, n°s 12 et 22.
— Monatschrift f. Gebursthulfe und Gynecol., 1911.
Hofstætter. — Monatschrift f. Gebursthulfe und Gynecol., novembre 1910.
— Wiener Klin. Woch., 1911, n° 49.
Jaeger. — München Medic. Woch., 1912, n° 6.
Kahn. — München Medic. Woch., 1912, n° 13.

KEHRER. — Medic. Klinische. Berlin, 1911, n° 35.
— München Medic. Woch., 1911, n° 7.
KLOTZ. — München Medic. Woch., 1911, n° 21 ; 1912, n° 38.
— Archives f. experim. Pathol. und Pharmacologie, 1911.
KOCH. — Medicin. Klin. Berlin, 1912, n° 25.
KRŒMER. — Centralblatt f. Gynecologie, 1911, n° 39.
— The Lancet, 24 août 1912.
LAUNOIS. — Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme. Thèse présentée à l'Académie des Sciences. Paris, 1904.
LEQUEUX. — Société d'Obstétrique, 8 juillet 1912.
LOMER. — Centralblatt f. Gynecologie, 1912, n° 12.
MARECK. — Casopis lekariw uskych, 1912, n° 12
MATTHAI. — Centralblatt f. Gynecologie, 1912, n° 12
MORICHAU-BEAUCHANT. — Archives médico-chirurgicales de province, 1912, n° 6.
NAGI. — Centralblatt f. Gynecol., 1912, n° 10.
NEU. — München Medic. Woch., 1911, n° 11.
— Centralblatt f. Gynecol., 1911, n° 35.
PARISOT et SPIRE. — Annales de Gynecologie et Obstétrique, décembre 1911.
PFEIFFER (J.). — Centralblatt f. Gynecologie, 13 juin 1911.
RICHTER. — Wiener Klin. Woch., 1912, n° 13.
RIECK. — München Medic. Woch., 9 avril 1912.
— Semaine médicale, 1912, n° 25.
RŒMER. — München Med. Woch., 1912, n° 38.
ROSS. — Centralblatt f. Gynecologie, 1911, n° 34.
— Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, sept. 1911, p. 557.
SCHÆFER. — München Medic. Woch., 1912, n° 59.
— Berlin. Klin. Woch., 1912, n° 7.
SCHICKELE. — Münch. Med. Woch., 1912, n° 10.
— Medicin. Klin. Berlin, 1912, n° 4.
SCHIFFMANN. — Semaine médicale, 1911, p. 532.
— Wiener Klin. Woch., 1911, n° 43
SCHIRMER. — München Medic. Woch., 1912, n° 7.

Schmidt. — München Medic. Woch., 1911, n° 27.
— Berlin. Klin. Woch., 1911, n° 38.
— Gynecologische Rundschau, 1911, n° 15.
— Annales de Gynécol. et Obstétrique, septembre 1911, p. 533.
Schneider-Sievers. — Centralblatt für Gynecologie, 1912, n° 12, p. 368.
Seitz. — München Med. Wochen., 1912, n° 1.
Stern. — Centralblatt. f. Gynecologie, 1911, n° 31.
— Berlin. Klin. Wochen., 1911, n° 32.
— Annales de Gynécologie et Obstétrique, sept. 1911, p. 155.
Siassny. — Gynecologische Rundschau, 1911, p. 13.
Studeny. — Wiener Klin. Wochen., 1911, n° 51.
Thaon. — L'Hypophyse à l'état normal et dans les maladies. Thèse de Paris, 1907.
Töpfer. — Centralblatt f. Gynecologie, 1912, n° 12.
Voigts — Semaine médicale, 3 janvier 1912.
— Deutsche med. Wochen., 1911, n° 49, p. 2286.
Vogt. — Semaine médicale, 3 janvier 1912.
— München Med. Wochen., 1911, n° 51, p. 2734.
Voll. — München Med. Wochen., 1912, n° 38.
Weymeersch. — Bulletin de la Société royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles, 1912, n° 4.
Williams. — Presse médicale, 11 juin 1910.
Zinsser. — Berliner Klin. Wochen., 1912, n° 7.